

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 150

Contribution à l'Étude
de la
TENSION SUPERFICIELLE des URINES
L'UROSTALAGMIE ET LES RAPPORTS UROSTALAGMIQUES
Applications cliniques

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Avril 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jeanne GOURDON

Née le 16 Septembre 1903 à DOUZENS (Aude)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1931

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA TENSION SUPERFICIELLE
DES URINES
L'UROSTALAGMIE ET LES RAPPORTS UROSTALAGMIQUES
APPLICATIONS CLINIQUES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545327_0046

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 150

Contribution à l'Étude
de la
TENSION SUPERFICIELLE des URINES
L'UROSTALAGMIE ET LES RAPPORTS UROSTALAGMIQUES
Applications cliniques

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Avril 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jeanne GOURDON

Née le 16 Septembre 1903 à DOUZENS (Aude)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1931

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE
Assesseur M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	VORON
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes	VILLIARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	COLLET
Clinique des maladies des voies urinaires	GAYET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique et médicale	FLORENCE
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	BRETIN
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie externe	VALLAS
Pathologie interne	FROMENT
Pathologie et Thérapeutique générales	CADE
Anatomie pathologique	FAVRE
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	ARLOING (F.)
Médecine légale	Etienne MARTIN
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique	SAYY
Pharmacie et Pharmacologie	LEULIER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PIERY

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOUT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. CLUZET, président ; NOGIER, assesseur ;

DECHAUME et ROCHE, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MES GRANDS-PARENTS
In memoriam.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE LE CAPITAINE GOURDON

La croix qui brille sur son cœur est pour nous l'image de sa vie entière de travail et d'abnégation consacrée à la Patrie et aux siens.

Nous voulons suivre le chemin du devoir qu'il nous a toujours enseigné.

A MA MÈRE

Les soins dont elle entoura notre enfance difficile et notre jeunesse ; l'honnêteté et la vertu qu'elle fait présider à son foyer nous la font vénérer.

C'est très émue que nous dédions à nos parents ce travail, humble gage de notre amour filial.

A MON FIANCÉ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CLUZET

*Professeur de Physique Médicale
à la Faculté de Médecine de Lyon*

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous sommes heureuse de lui exprimer ici notre respectueuse reconnaissance.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR BETHOUX
Professeur à l'Ecole de Médecine de Grenoble
Médecin des Hôpitaux

Il nous a toujours témoigné un bienveillant intérêt, et donné des conseils éclairés qui nous ont été de précieux encouragements.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre profonde et sincère gratitude.

A MONSIEUR MOUNIER
Pharmacien-Chimiste
Lauréat de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Grenoble

Nous lui exprimons nos remerciements reconnaissants pour son aide précieuse et les renseignements qu'ils nous donna.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PORTE
Directeur de l'Ecole de Médecine de Grenoble
Professeur de Clinique Médicale

Témoignage de notre respectueuse
reconnaissance.

A MES PROFESSEURS A LA FACULTÉ DE LYON
ET A L'ECOLE DE MÉDECINE DE GRENOBLE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE GRENOBLE

A MES CAMARADES D'ÉTUDES

A MES AMIS

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA TENSION SUPERFICIELLE
DES URINES
L'UROSTALAGMIE ET LES RAPPORTS UROSTALAGMIQUES
APPLICATIONS CLINIQUES

Introduction

Les recherches expérimentales que nous présentons dans cette thèse, poursuivies depuis plusieurs années par M. P. Mounier, pharmacien chimiste, lauréat de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Grenoble, sont basées sur un nombre considérable d'examens urologiques effectués sur des urines provenant de sujets sains et de malades divers.

Leur intérêt pratique est indiscutable et leur application à la clinique a donné à notre Maître le Docteur Béthoux, médecin des Hôpitaux de Grenoble, des résultats fort intéressants.

Par une collaboration étroite, MM. Béthoux et Mounier ont pu étendre le champ d'investigation des procédés stalagmométriques appliqués à l'Urologie, préciser le mode d'expression de la Tension superficielle des urines et ses variations.

Par l'*Urostalagmie* et les *rapports urostalagmiques*, ils ont mis à la portée des cliniciens un procédé simple

et pratique *de mesure* du pouvoir tensio-actif des substances agissant sur l'urine.

C'est sur leur conseil que nous avons appliqué ce procédé à l'étude d'un certain nombre de cas cliniques. Notre tâche est modeste et nous n'avons pu la mener à bien que grâce aux conseils éclairés de nos deux Maîtres que nous remercions ici bien sincèrement.

Nous adressons également tous nos remerciements à M. le Professeur Cluzet, Professeur de physique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon, qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Il nous a paru tout particulièrement qualifié, car par ses nombreux travaux, il a contribué pour une large part à la connaissance des phénomènes tensio-actifs des liquides biologiques en général, et des urines en particulier.

PREMIÈRE PARTIE

Méthode d'évaluation simple et pratique de la TS des urines naturelles et acidifiées L'urostalagmie

I. — Historique

L'étude de la TS des liquides biologiques, de l'urine en particulier, a fait l'objet de nombreux travaux tant en France qu'à l'étranger.

Dans notre pays, l'éveil fut donné par les recherches de Bouchard et de ses élèves sur la *toxicité urinaire*. L'attention fut attirée sur les rapports entre l'abaissement de la TS des urines et leur toxicité (Perrin : Relation entre la TS des urines et leur toxicité. Thèse de Lyon, 1906).

La stalagmométrie, mise au point par Duclaux, fut un précieux instrument pour les investigations tensio-métriques entre les mains de nombreux cher-

cheurs (Cluzet, Billiard, Dieulafé, Combes, Amann, Bardier, etc...) .

Après une période d'accalmie, les recherches sur la TS des urines furent reprises à l'occasion de l'étude des ictères, en particulier des ictères dissociés, par Gilbert, Chabrol, Benard, Brulé, Nicaise, Gilbert-Dreyfus, Bariéty, etc...

Enfin, dans une thèse remarquable, Ed. Doumer, utilisant et précisant les notions précédemment acquises, a spécialement étudié les relations de la TS avec la cholalurie.

Tous ces importants travaux n'ont pas épuisé la question riche en inconnues et en promesses. Ils permettent néanmoins de considérer comme acquis les points suivants :

1° La tension superficielle des liquides de l'organisme, en particulier celle de l'urine, est inférieure à celle de l'eau.

2° En général cet abaissement de la TS est provoqué par les matières organiques dissoutes que renferment ces liquides.

3° Les matières minérales dissoutes, en particulier le NaCl, n'ont pas d'influence directe très marquée sur la TS. Mais leur présence dans un même liquide, avec des substances organiques tensio-actives, exagère le plus souvent leur influence abaissante.

4° Le pouvoir tensio-actif des matières organiques actives de l'urine est très variable. Il en résulte qu'il n'y a pas de proportionnalité entre l'abaissement constaté de la TS et la quantité de matières organiques urinaires ou la concentration globale de l'urine.

Il y a cependant un rapport qualitatif, sinon quantitatif, entre la grandeur de l'abaissement et la proportion de substances tensio-actives.

5° L'influence abaissante des substances tensio-actives des liquides organiques est plus ou moins modifiée, non seulement par les sels minéraux, mais aussi par la température, la réaction du milieu, l'atmosphère ambiante, etc...

6° Parmi les substances tensio-actives de l'urine, il faut citer en premier lieu les sels biliaires, puis les acides cétoniques, divers autres acides organiques, et en second plan l'acétone, les phénols, les albumoses, divers éléments toxiques et déchets mal déterminés faisant partie de l'Indosé urinaire.

2° Il existe un rapport assez étroit entre l'abaissement de la tension suerficielle des urines et leur toxicité. (Urotoxie de Bouchard).

II. — Rappel des données classiques concernant la TS des liquides organiques

DÉFINITION.

La TS est une force agissant à la surface libre des liquides, exactement comme le ferait une membrane élastique coïncidant avec cette surface et fixée à la ligne de raccord de cette surface et de la paroi du vase. Cette force a donc pour tendance de réduire au minimum la surface des liquides et d'appliquer ces liquides contre les parois. Elle détermine les phéno-

mènes dits *capillaires* dont le mécanisme est expliqué dans les traités classiques de physique.

Si l'on suppose, sur la ligne de contact d'un liquide et du vase qui le contient, ou sur tout autre point de la surface libre de ce liquide, un élément linéaire de faible longueur rendu rigide et isolé de ses liens, la tension superficielle a pour effet d'écarter cet élément soit de la paroi où il était appliqué, soit des éléments voisins de la surface libre du liquide, tout comme s'écarteraient les deux lèvres d'une fente faite à une membrane élastique, tendue selon la surface libre du liquide. L'effort qu'il faudrait faire pour maintenir en position un tel élément mesure la grandeur de la tension superficielle.

EXPRESSION DE MESURE.

L'expression d'une telle mesure varie naturellement avec la longueur de l'élément considéré et l'*unité de force adoptée*.

a) Un très grand nombre d'auteurs (Billiard, Dieulafoy) ont évalué la tension superficielle des liquides en milligrammes — poids agissant sur un élément de un millimètre. Dans ce mode de notation, la tension superficielle de l'eau distillée à 15-18° est approximativement de 7,5.

b) D'autres auteurs (Cluzet et Bardier, Brulé, Gilbert-Dreyfus, etc...), utilisant le système C. G. S., ont évalué la TS en dynes par centimètre, ce qui donne à la TS de l'eau distillée une valeur voisine de 73.

c) Enfin, un mode d'expression arbitraire employé

par Gilbert, Chabrol, Benard, Bariéty, etc., consiste à attribuer la valeur 1.000 à la TS de l'eau, et à rapporter à ce chiffre celles des divers liquides expérimentés.

Le tableau ci-dessous donne quelques exemples de correspondance entre ces trois modes d'expression :

EXPRESSION DE LA TENSION SUPERFICIELLE

En milligr. par mm.	En dyne par cm.	Par rapport à TS eau 1000
7,5	73	1000
7,12	69,3	950
6,75	65,7	900
6,37	62	850
6	58,4	800
5,62	54,7	750
5,25	51,1	700

Nous ferons de suite remarquer que, quel que soit le mode choisi, la valeur de la TS se montre toujours en relation inverse avec la proportion de substances dénivelantes contenues dans les liquides ; si ce n'est pas un inconvénient de fond cela nécessite toutefois un effort de l'esprit, pour renverser le rapport entre les chiffres obtenus et la grandeur de la cause tensio-active.

TECHNIQUE POUR DÉTERMINER LA TS D'UN LIQUIDE.

Quant à la détermination de la TS d'un liquide, elle peut s'effectuer par divers procédés.

a) *Procédé des tubes capillaires*, où l'on mesure

l'élévation relative dans deux tubes capillaires semblables, de l'eau et du liquide à examiner (peu usité).

b) *Procédé de l'arrachement*, où l'on évalue la force nécessaire pour détacher un fil métallique, ou la tranche d'une lame métallique mis en contact avec la surface du liquide (procédé imaginé par Lecomte de Noüy et modifié par Goiffon et d'autres auteurs).

c) *Procédé des gouttes* ou *stalagmométrie*, qui consiste à évaluer le nombre de gouttes donné par le liquide expérimenté pour un volume déterminé (5 cm³ en général).

Ce dernier procédé, particulièrement simple et rapide, est le seul que nous ayons expérimenté.

Si P est le poids de la goutte d'un liquide quelconque et T sa tension superficielle, on a la formule générale :

$$T = \frac{P}{K}$$

K étant une constante variable avec les conditions d'expérience (nature et dimensions du compte-gouttes, atmosphère en contact, température, etc.). Pour les évaluations expérimentales, ces conditions peuvent être déterminées minutieusement afin de rendre les expériences comparables. La plupart des auteurs recommandent l'emploi du compte-gouttes de Duclaux, une vitesse d'écoulement de 1 goutte par seconde, la température 15-18°.

On compte habituellement le nombre de gouttes donné par 5 cm³ du liquide expérimenté.

Si D est la densité de ce liquide, la formule ci-dessus

permet d'écrire (toutes transformations numériques effectuées) :

$$T = T_0 \times \frac{N_0 D}{N} \quad (1)$$

où T_0 est la TS de l'eau,

N_0 le nombre de gouttes d'eau aux 5 cm³,

N celui des gouttes du liquide aux 5 cm³.

Pour un compte-gouttes bien calibré donnant 100 gouttes d'eau aux 5 cm³, la valeur de la TS d'un liquide quelconque peut donc être calculée par l'une des expressions suivantes :

$$1^\circ \text{ en milligrammes : } T = 7,5 \times \frac{100 D}{N}$$

$$2^\circ \text{ en dynes : } T = 73 \times \frac{100 D}{N}$$

$$3^\circ \text{ en } \frac{1}{1000} \text{ de TS eau : } T = 1000 \times \frac{100 D}{N}$$

(1) Soient, en effet, T_0 et T la TS de l'eau et celle d'un liquide quelconque. On peut écrire :

$$\frac{T}{T_0} = \frac{\frac{P}{K}}{\frac{P_0}{K}} \quad \text{ou} \quad \frac{T}{T_0} = \frac{P}{P_0}$$

$$\text{On en déduit : } T = T_0 \times \frac{P}{P_0}, \text{ ou encore } T = T_0 \times \frac{V \times D}{V_0 \times I}$$

V et V_0 étant le volume des gouttes.

Mais V et V_0 étant inversement proportionnels, aux nombres de gouttes pour un même volume de liquide, on a enfin :

$$T = T_0 \times \frac{N_0 \times D}{N}$$

III. — Recherches personnelles

Nos recherches personnelles faites en collaboration avec nos Maîtres, M. Paul Mounier et le Docteur Béthoux, ont eu pour but d'apporter notre modeste contribution aux applications cliniques de l'étude de la tension superficielle des urines. Elles ont eu pour objet :

1° d'établir pour la détermination de la TS des urines une technique à la fois simple et sensible, utilisable en clinique ;

2° de donner aux résultats un mode d'expression en relation directe avec la proportion de substances tensio-actives contenues dans les urines ;

3° d'augmenter, par l'acidification préalable et systématique des urines, la sensibilité du procédé stalagmométrique ;

4° d'étudier expérimentalement, d'après le procédé ainsi modifié, l'influence tensio-active des principaux éléments urinaires ;

5° d'appliquer cette étude à la recherche des sels biliaires et à leur distinction d'avec les autres causes de l'abaissement de la tension superficielle ;

6° de préciser les rapports de la stalagmométrie avec les réactions de Hay et de Pettenkoffer.

IV. — Technique de la détermination pratique de la TS des urines

Cette détermination ne comporte pas d'autres manipulations qu'une numération de gouttes pour un

volume donné, généralement 5 cm³ de l'urine examinée.

Pour les déterminations exactes, l'emploi du compte-gouttes de Duclaux est indispensable.

Pour les déterminations rapides et approximatives on peut se servir d'un petit compte-gouttes capillaire à boule de caoutchouc, d'un emploi courant en pharmacie, soigneusement jaugé à 2 cm³.

(Il convient de rejeter l'emploi de tout flacon compte-gouttes).

Dans tous les cas on rapporte le nombre de gouttes trouvé à 5 cm³.

Rappelons brièvement les précautions classiques qu'exige l'emploi du compte-gouttes pour donner des résultats exacts :

1° L'instrument doit être soigneusement étalonné avec de l'eau distillée à 15°. S'il ne donne pas exactement 100 gouttes aux 5 cm³, les chiffres trouvés par la suite seront corrigés à l'aide d'un coefficient approprié. Il est donc indispensable de vérifier l'étalonnage du compte-gouttes avant chaque série d'opérations pour éviter l'ennui d'une correction.

2° L'instrument employé doit être maintenu dans le plus grand état de propreté, surtout dans son extrémité capillaire. Après chaque essai, on le rincera soigneusement à l'eau, puis à l'eau distillée. De temps en temps un nettoyage à l'alcool, éther, ammoniacque est à recommander. Après égouttage complet, le compte-gouttes sera enfermé dans son étui, à l'abri de la poussière.

Eviter avec soin de toucher l'extrémité avec les

doigts ou de la mettre en contact avec une substance tensio-active (savon, corps gras, alcool, essences, etc.).

3° Adopter une fois pour toutes une vitesse constante d'écoulement des gouttes, que l'on réalisera autant que possible dans tous les essais effectués. Cette vitesse, voisine de une goutte à la seconde, sera obtenue soit en bouchant partiellement l'ouverture supérieure du compte-gouttes de Duclaux, soit en exerçant une pression convenable sur la boule de caoutchouc du petit compte-gouttes capillaire.

4° Pendant la chute des gouttes, l'instrument doit être maintenu parfaitement immobile, soit en le fixant à un support, soit en appuyant sa partie capillaire contre le bord du vase où sont reçues les gouttes; des mouvements intempestifs de l'instrument pendant l'opération provoqueraient la chute prématurée des gouttes du liquide et fausseraient les résultats par excès.

5° Disons enfin qu'il est bon de rincer, avant l'opération, l'instrument avec le liquide à expérimenter ou, ce qui revient au même, de faire une double opération, les résultats de la seconde étant seuls tenus pour bons.

V. — Du mode d'expression de la TS Ses simplifications

Nous avons successivement apporté à l'expression de la TS des urines les deux simplifications suivantes:
Première simplification :

En considérant la formule générale :

$$T = T_0 \times \frac{100 D}{N}$$

on peut se proposer, dans un but de simplification, d'éliminer le facteur D (densité de l'urine). Pour cela, il suffit de diviser les deux termes de la fraction $\frac{100 D}{N}$

par D; de ce fait, la valeur de la fraction ne change pas :

$$\frac{\frac{100 D}{D}}{\frac{N}{D}} = \frac{100}{N}$$

Le dénominateur primitif N, c'est-à-dire le nombre de gouttes trouvé, est ainsi divisé par la densité de l'urine.

Or, il est facile de se rendre compte que :
diviser un nombre par :

1,01, c'est le diminuer approxim ^t	de	$\frac{1}{100}$	de sa valeur
1,02	—	$\frac{2}{100}$	—
1,03	—	$\frac{3}{100}$	—
1,04	—	$\frac{4}{100}$	—

On aura donc ainsi un moyen simple de corriger par un calcul mental rapide, la valeur de N , pour le transformer en un nombre N_1 pouvant être introduit dans la formule simplifiée ci-dessous :

$$T = T_0 \times \frac{100}{N_1}$$

Bien plus, on pourra, sans erreur possible, pour les nombres de gouttes ne dépassant pas 150 (ce qui est le cas général pour les urines), effectuer la correction en diminuant le nombre de gouttes trouvé par 5 cm³ :

de 1 goutte pour les densités voisines de 1,010			
de 2	—	—	1,020
de 3	—	—	1,030
de 4	—	—	1,040

Ce faisant, l'erreur commise ne dépassera pas une goutte, ce qui est suffisamment approximatif.

C'est le nombre corrigé N_1 qui nous paraît correspondre, le plus exactement possible, à l'influence spéciale des substances tensio-actives des urines examinées, la correction indiquée ayant uniquement pour effet d'éliminer l'influence physique propre de la densité.

Deuxième simplification.

Sous la forme simplifiée :

$$T = T_0 \times \frac{100}{N_1}$$

la formule classique donne toujours une valeur de la *TS* d'autant plus faible que l'urine renferme davantage de substances *tensio-actives*. Il nous a semblé que ce manque de rapport direct entre deux gran-

deurs dépendant si étroitement l'une de l'autre, n'était pas sans inconvénients. C'est ce qui nous a déterminé à exprimer le pouvoir tensio-actif d'une urine (ou d'un liquide quelconque) non plus par la valeur même de la TS : T, mais par le *nombre de gouttes aux 5 cm³* qui sert à la calculer.

Le rapport se trouve ainsi redressé entre les deux séries de valeur dont les chiffres évoluent selon un parallélisme plus rationnel.

Il faut naturellement adopter dans ce but le nombre N_1 corrigé, d'après la densité brute de l'urine, comme il a été dit plus haut.

Remarquons, en outre, que l'action des composants tensio-actifs de l'urine est en rapport direct, non précisément avec le nombre de gouttes total N_1 , mais avec *l'excès sur 100* de ce nombre de gouttes. P. Mounier (2) a proposé d'appeler cet excès ($N_1 - 100$) ou n_1 , l'Urostralagmie de l'urine considérée ; cette valeur est une représentation exacte, mais plus simple à calculer, de la différence $T_0 - T$, entre la TS de l'eau et la TS de l'urine examinée.

Cette valeur de l'urostalagmie doit seule être prise en considération dans l'étude clinique de la TS des urines.

Le tableau suivant donne quelques correspondances entre les valeurs de l'urostalagmie et celles de la TS :

(2) P. MOUNIER. — *Parvianalyse clinique des liquides biologiques* (Maloine), 1930.

CORRESPONDANCES ENTRE L'UROSTALAGMIE ET LA TS,
DANS SES DIVERS MODES D'EXPRESSION

Urosta- lagmie N_1 — 100	Tension superficielle		
	En milligr. par mm.	En dynes par cm.	En — de TS
	$7,5 \times \frac{100}{N_1}$	$73 \times \frac{100}{N_1}$	$1000 \times \frac{100}{N_1}$
2	7,35	71,0	980
4	7,21	70,1	961
6	7,08	68,8	944
8	6,94	67,6	925
10	6,82	66,4	909
12	6,70	65,2	893
14	6,58	64	877
16	6,46	62,9	862
18	6,35	61,8	847
20	6,25	60,8	833
22	6,15	59,9	820
24	6,05	59	807
26	5,95	58	793
28	5,86	57	781
30	5,77	56,1	769
32	5,68	55,3	757
34	5,59	54,5	745
36	5,51	53,7	735
38	5,43	52,9	724
40	5,36	52,1	715
42	5,28	51,4	704
44	5,21	50,7	695
46	5,14	50	685
48	5,07	49,3	676
50	5	48,7	667
52	4,93	48	658
54	4,87	47,4	649
56	4,81	46,8	641
58	4,75	46,2	633
60	4,70	45,6	625
62	4,63	45	617
64	4,57	44,5	610
66	4,51	44	602
68	4,46	43,5	595
70	4,41	43	588

VI. — Action des substances minérales, notamment des acides et des sels sur la tension-activité des urines. Utilisation pratique

L'influence *directe* des substances minérales sur la TS des liquides où elles sont dissoutes est, d'une façon générale, très peu marquée, et se borne à provoquer un très léger abaissement de cette tension. C'est ainsi qu'une solution de NaCl à 10 % ne donne que 102 gouttes aux 5 cm³. Les solutions de sulfates ou de phosphates alcalins et les solutions d'acides minéraux de même titre, n'ont pas une action plus marquée.

Mais il y a lieu de tenir compte d'une autre action *indirecte* de ces substances, qui exaltent en quelque sorte les propriétés tensio-actives de la plupart des substances organiques qui les possèdent. Cette action indirecte des substances minérales est surtout manifeste, comme nous le verrons dans la deuxième partie de ce travail, sur les sels d'acides organiques dont les propriétés tensio-actives sont très nettement augmentées par l'*action d'un acide ou d'un sel minéral*.

Il semble que la *cause de cette action* doive être cherchée dans la libération totale ou partielle de l'acide du sel organique par l'acide ou le sel minéral ajouté (3). *Tout acide organique libre étant plus tensio-*

(3) L'action d'un acide fort sur un sel d'acide organique se comprend aisément.

Quand à l'action d'un sel d'acide minéral fort, tel que NaCl, on peut, semble-t-il, admettre que la dissociation ionique d'une partie de ce sel met en liberté une certaine quantité d'acide fort qui agit sur le sel organique.

actif que ses sels, il en résulte un abaissement de la TS, soit une augmentation de l'urostalagmie.

Nous avons pensé que ce phénomène qu'avaient déjà signalé Billiard, Dieulafé, Doumer, Bariéty, pouvait être utilisé d'une façon méthodique pour l'étude de la TS des Urines.

Si l'on acidifie, en effet, une urine quelconque avec 1/20 environ (1 goutte par cm^3) d'un acide minéral tel que Hcl ou SO_4H_2 , on remarque que l'urostalagmie est plus ou moins fortement augmentée, et qu'elle l'est d'autant plus que l'urine renferme davantage de substances organiques tensio-actives, telles que les sels biliaires ou certains autres sels d'acides organiques.

En ajoutant systématiquement aux urines étudiées 1/20 de SO_4H_2 ou mieux d'Hcl pur (qui n'échauffe pas le liquide) on obtient donc pour l'urostalagmie des chiffres plus élevés, ce qui augmente d'autant la sensibilité du procédé.

Dans la partie expérimentale de ce travail, nous aurons l'occasion d'étudier de plus près ce décalage de la TS par addition d'un acide, soit à l'urine même, soit à des solutions de ses composants isolés. Mais on peut dès maintenant entrevoir tout l'intérêt qui s'attache à une *double évaluation de l'urostalagmie* :

1° Sur l'urine naturelle.

2° Sur l'urine acidifiée.

Cette double évaluation rend possible, non seulement une mesure plus sensible de la TS, mais par la comparaison des deux résultats obtenus, l'identification éventuelle des corps tensio-actifs dominants, comme nous le montrerons par la suite.

Quant à l'action indirecte des sels minéraux, notamment celle du NaCl, elle se montre plutôt comme une gêne que comme un secours dans l'étude de la TS des urines naturelles.

Cette TS varie en effet pour une même proportion de corps organiques tensio-actifs, avec la teneur de l'urine en sels minéraux, notamment en NaCl. Cette variation a même conduit certains auteurs (tels Barriety) à établir des formules ou des graphiques assez complexes pour standardiser les résultats obtenus et rendre les essais comparables entre eux.

Or, il est remarquable de constater, comme nous l'a montré notre expérimentation, que les variations de la TS dues à la présence de sels minéraux, disparaissent totalement lorsqu'on a acidifié l'urine ou la solution de substances tensio-actives (sels biliaires, etc...). En d'autres termes, on peut dire que *pour une concentration donnée en substances tensio-actives, le résultat obtenu en solution acidifiée est constant, quelle que soit la proportion de sels minéraux dissous.*

L'Urostalagmie des urines acidifiées est donc indépendante de leur teneur en sels minéraux et ce fait accentue l'opportunité de cette acidification préalable avant l'évaluation de l'urostalagmie.

VII. — Action de l'albuminurie sur la TS des urines

Outre son action propre sur la TS, l'albumine urinaire est capable de modifier par sa présence la valeur de l'Urostalagmie due à divers éléments tensio-actifs

tels que les sels biliaires. Cette action indirecte sera étudiée dans la partie expérimentale de cette étude. Nous signalons seulement ici, qu'à l'encontre de celle des acides et des sels minéraux, elle aboutit généralement à une augmentation de la TS, c'est-à-dire à une diminution de l'Urostralagmie.

Après avoir défini, dans les pages qui précèdent, notre méthode d'appréciation de la TS, il reste à montrer l'utilisation que nous en avons faite :

1° dans l'étude expérimentale de la TS des éléments urinaires considérés isolément ;

2° dans l'étude tensio-métrique des urines considérées dans leur complexité naturelle, en vue d'une interprétation clinique.

DEUXIÈME PARTIE

Etude expérimentale de la TS des éléments urinaires considérés isolément

I. — Nature et effet des substances tensio-actives des urines

Toutes les urines, normales et anormales, ont une TS inférieure à celle de l'eau, ce qui revient à dire qu'elles donnent toutes plus de 100 gouttes normales aux 5 cm³ (1).

De tous les travaux antérieurs, notamment ceux de Duclaux, de Billiard et Dieulafé, de Cluzet, de Bariéty, de Doumer, de Gilbert, Chabrol et Bénard, etc..., il résulte que le pouvoir tensio-actif des urines est presque exclusivement dû aux matières organiques qui entrent dans leur composition.

Parmi ces matières organiques, l'urée n'a qu'une très faible influence. Par contre, un certain nombre d'acides organiques normaux ou anormaux, et les sels biliaires, ont une influence abaissante des plus marquées. Les substances minérales (NaCl, sulfates et

(1) Sous cette appellation de gouttes normales nous entendons, selon l'usage consacré, des gouttes comptées avec un compte-gouttes, donnant 100 gouttes d'eau distillée pour 5 cmc. à 15°.

phosphates) ont par elles-mêmes un *pouvoir abaissant presque nul*, aux doses où elles se trouvent dans l'urine. Mais la présence de certaines d'entre elles peut augmenter, comme nous l'avons vu, l'influence tensio-active des substances organiques (Billiard, Dieulafé, Bariety).

A. — *Substances tensio-actives normales*

Il semble résulter de ces premières constatations que l'influence tensio-active des principales substances normales de l'urine (sels, urée, acide urique, créatinine) est pratiquement négligeable. Nous l'avons d'ailleurs vérifié en expérimentant des solutions aqueuses de ces substances à diverses concentrations. Voici quelques-uns des résultats obtenus.

Eléments expérimentés	Concentration	Urostralagmie : N ₁ —100	
		solution neutre	solution acidifiée
Chlorure de sodium.	20 0/00	1,5	2,5
— —	10 0/00	0,5	1,5
— —	5 0/00	0	0,5
Chlorure de calcium.	10 0/00	0	1,5
Chlor. d'ammonium.	10 0/00	0	1,5
Phosphate disodique	10 0/00	0,5	1,5
Phosphate d'ammon.	10 0/00	1,5	3,5
Sulfate de soude....	10 0/00	1	3
Urée	30 0/00	1	3
—	15 0/00	0	1,5
Acide urique (saturé par NaOH)	5 0/00	1,5	insoluble
Acide urique (saturé par NaOH)	2,50 0/00	0	4
Acide urique (saturé par NaOH)	1,25 0/00	0	2
Acide hippurique (saturé par NaOH) ..	5 0/00	2,5	5,5
Acide hippurique (saturé par NaOH) ..	2,50 0/00	1,5	3
Acide hippurique (saturé par NaOH) ..	1,25 0/00	0,5	2

Les chiffres de ce tableau montrent entre autres choses que les sels minéraux n'augmentent pas sensiblement la TS de l'eau, comme nous l'avons vu affirmer sur d'anciennes publications.

Nous avons d'autre part expérimenté une solution complexe de la plupart de ces éléments à trois concentrations différentes, constituant pour ainsi dire *trois types d'urines artificielles normales, sans indosé*.

Voici les résultats obtenus :

Composants	Doses par litre		
	solution forte	solution moyenne	solution faible
Chlorure de sodium.	15 gr.	10 gr.	5 gr.
Phosphate de soude.	6	4	2
Sulfate d'ammoniaque	6	4	2
Chlorure de magnésium	0,60	0,40	0,20
Chlorure de calcium.	0,60	0,40	0,20
Urée	30	20	10
Acide urique (saturé par NaOH)	1,20	0,80	0,40
Acide hippurique ..	1,20	0,80	0,40
Créatinine	1,50	1	0,50
Densité approximative	1,027	1,018	1,009
Urostalagmie :			
N ₁ — 100			
sol. neutre	2	1,5	0,5
sol. acidifiée	3,5	2,5	2

Il ressort finalement de ce qui précède que l'action abaissante globale des principaux éléments normaux de l'urine sur sa TS est pratiquement insignifiante.

Les éléments normaux jouissant d'une influence

abaissante mesurable sont donc tous inclus dans le bloc des substances organiques moins l'urée, l'acide urique et la créatinine, qu'on est convenu d'appeler « l'indosé urinaire ».

Parmi les composants de « l'indosé » normal, on doit citer en première ligne : 1° les acides organiques et leurs sels : acide hippurique, acide glycuronique, acides de la série grasse en très faibles doses (caproïque, oxalique, formique, acétique, butyrique, valérique, etc...) ; les oxyacides aromatiques issus de l'intestin ; et enfin les acides aminés ; 2° les bases leucomainiques, et peut-être, 3° une foule d'autres corps ternaires encore mal déterminés dans l'état actuel de nos connaissances.

L'intensité de l'action tensio-active de ces divers éléments normaux est des plus variables, comme nous le verrons plus loin.

B. — *Substances tensio-actives anormales ou normales en excès*

Parmi les éléments urinaires anormaux, le *glucose* n'a aucune action propre sur la TS qu'il n'influe que par l'augmentation de densité qu'il produit. Les fortes doses de 50 et 100 grammes par litre n'augmentent l'urostalagmie que de 1 ou 2 gouttes.

Les trois groupes principaux d'éléments jouissant de propriétés tensio-actives sont :

- 1° les acides organiques gras ou aromatiques ;
- 2° les éléments biliaires (sels biliaires) ;
- 3° les produits de désintégration des albuminoïdes

(albumoses, peptones, polypeptides, acides aminés, toxines, etc...).

1° LES ACIDES ORGANIQUES ANORMAUX susceptibles de modifier la TS sont en premier lieu les *acides cétoniques* (diacétique et β . oxybutyrique) desquels on peut rapprocher logiquement l'acétone, qui en dérive par oxydation et perte de CO^2 .

On peut citer aussi les *oxyacides aromatiques* et les *acides conjugués* issus de fermentations ou de putréfactions intestinales anormales et excessives ; l'*acide homogentisique* ou plutôt son homologue : l'alcap-tone.

Nos connaissances sur la nature des acides organiques qui s'éliminent avec les urines sont encore fort limitées. La plupart ne s'y trouvent normalement qu'à l'état de traces permettant difficilement leur étude. Divers auteurs ont cité, comme éléments éventuels de l'urine normale ou anormale les acides organiques suivants : formique, acétique, butyrique, valérique, lactique, caproïque, etc...

On révèle plus aisément par réaction chimique le cas échéant, un excès d'acide oxalique et, surtout, les acides cétoniques (diacétique, β . oxybutyrique). Nous avons expérimenté ces divers acides, saus l'acide diacétique, qui ne se trouve pas dans le commerce, en raison de sa grande instabilité. Les produits expérimentés provenaient de la maison Poulenc.

Parmi les acides cités plus haut, les uns ont un faible pouvoir tensio-actif, soit en solution neutre, soit en solution acide (acides formique, oxalique, acétique).

D'autres, faiblement actifs en solution neutre, le

sont plus manifestement en solution acidifiée (butyrique, valérique, lactique, caproïque).

L'acide β . oxybutyrique et, vraisemblablement, son dérivé immédiat l'acide diacétique, ont un pouvoir tensio-actif moyennement intense en solution neutre, s'exagérant modérément en solution acidifiée.

Ainsi que l'avait signalé Duclaux, pour les acides gras, nous avons observé que les pouvoirs tensio-actifs les plus forts correspondaient aux acides de poids moléculaire le plus élevé, sans qu'il existe une véritable proportionnalité entre les deux caractères ; la règle n'est d'ailleurs pas générale.

Dans les exemples donnés ci-après, les concentrations sont toujours exprimées en acides purs, les solutions étant neutralisées d'abord par NaOH, puis réacidifiées, selon la technique indiquée pour la deuxième lecture :

Acides	Poids moléculaire	Ulrostralagmie (N_1 — 100)	
		sol. neutre 10 0/00	sol. acidifiée 10 0/00
Acide formique	46	0	2
Acide acétique.	60	0	4
Acide oxalique.	90	0	1

On voit qu'à la concentration de 10 0/00, ces trois acides organiques ne manifestent qu'un pouvoir tensio-actif nul en solution neutre, très faible en solution acidifiée. Ils ne peuvent donc avoir aucune action aux doses où l'on peut les rencontrer dans les urines.

On peut joindre à ce premier groupe d'acides gras les deux acides organiques suivants :

L'acide urique à noyau purique qui donne :

Concentrations	Urostralagmie (N ₁ — 100)	
	sol. neutre	sol. acidifiée
2,5 0/00	11	5
1,25 0/00	0,5	3
0,62 0/00	0	2

L'acide hippurique à noyau aromatique qui donne :

Concentrations	Urostralagmie (N ₁ — 100)	
	sol. neutre	sol. acidifiée
2,5 0/00	2	3,5
1,25 0/00	1	3
0,62 0/00	0,5	2

Pour ces deux acides, comme pour les précédents, on voit que leur pouvoir tensio-actif est négligeable aux doses urinaires habituelles.

Le pouvoir tensio-actif en solutions acidifiées est beaucoup plus actif pour les acides gras suivants :

Concentration p. litre en gr.	Urostralagmie (N ₁ - 100)							
	Ac. butyrique poids mol : 88		Ac. valérique poids mol : 102		Ac. caproïque poids mol : 116		Ac. lactique poids mol : 96	
	sol. n	sol. a	n	a	n	a	n	a
1 %	6	30	6	55	2	35	0,5	12
0,50	3	17	3	35	2	18	0	7
0,25	1,5	8	2	20	1	10	0	4
0,125	1	4	1	11	0	5	0	2,5
0,065	0,5	2	0,5	7	0	2,5	0	1

Ces chiffres montrent que, pour les solutions acidifiées tout au moins, il n'y a pas toujours un rapport direct entre l'augmentation de l'urostalagmie (ou abaissement de la TS) et le poids moléculaire des acides expérimentés ; l'acide valérique par exemple, quoique de poids moléculaire moindre, a un pouvoir tensio-actif supérieur à celui de l'acide caproïque.

Quoiqu'il en soit, aux doses où ces acides peuvent exister dans l'urine, leur influence tensio-active reste minime, bien que nettement plus forte que celle du groupe précédent.

Une mention spéciale doit être faite pour l'acide β . oxybutyrique (poids moléculaire 104), en raison de son pouvoir tensio-actif assez élevé, même en solution neutre, et des quantités importantes qu'on en peut trouver dans les urines des diabétiques avec acidose.

Voici quelques chiffres pour un produit provenant des Etablissements Poulenc :

Concentration en acide β -oxybutyrique par litre	Urostalagmie (N_1 — 100)	
	sol. neutre	sol. acidifiée
20 0/00	28	40
15	25	36
10	21	30
5	14	24
2	10	15
1	6	11
0,50	3	6
0,25	1,5	3

On peut donc attribuer dans les urines cétoniques une part importante de leur pouvoir tensio-actif à l'acide β -oxybutyrique et vraisemblablement à l'acide

diacétique qu'elles renferment. Quant à l'acétone, qui accompagne le plus souvent les acides cétoniques, son action est très modérée et ne varie pas par l'acidification. L'urostalagmie est augmentée de 1,5 pour 0,50 d'acétone par litre, de 2,5 pour 1 gr., de 4 pour 2 gr., de 7 pour 5 gr. et de 10 pour 10 gr.

Il faudrait citer encore, parmi les acides organiques (ou semi-organiques) de l'urine, les *acides conjugués sulfoniques* et *glycuroniques*, sur lesquels nos expériences ont été fort limitées.

Pour l'acide *sulphophénique* par exemple, nous avons trouvé un pouvoir tensio-actif peu marqué, dont voici quelques exemples :

Concentration en acide sulfophénique	Urostalagmie (N ₁ — 100)	
	sol. neutre	sol. acidifiée
2 0/00	5	6
1 0/000	3	4
0,5 0/00	1,5	2,5

Pour les concentrations urinaires habituelles, l'influence de ce corps est donc négligeable. L'acide sulfovinique donne des chiffres très voisins.

On peut noter que l'acidification augmente à peine l'urostalagmie due à ces corps.

Action des sels minéraux sur le pouvoir tensio-actif des acides organiques.

Cette action, ainsi que nous l'avons constaté, est à peu près *nulle*, soit qu'on dissolve les acides organiques dans notre urine artificielle, soit qu'on ajoute aux solutions d'acides organiques neutralisées : 20 %

de NaCl. Le léger décalage produit (1 à 2 gouttes) correspond exactement à l'influence de la densité, augmentée en pareil cas.

Action de l'albumine (séroglobuline) sur le pouvoir tensio-actif des acides organiques.

L'action de l'albumine sur la tensio-activité des acides organiques nous a paru assez variable, et nos expériences ne nous ont pas permis de formuler une loi générale de cette action.

Certains acides organiques, comme les acides butyrique, β -oxybutyrique, lactique, sont à peine influencés par l'albumine ; l'augmentation constatée de l'urostalagmie peut être attribuée exclusivement à l'influence propre de l'albumine. D'autres acides organiques, par contre, comme les acides valérique et caproïque, ont leur pouvoir tensio-actif nettement exalté par la présence de l'albumine.

Cette variabilité de l'influence de l'albumine sur les acides organiques ressort des chiffres suivants trouvés pour les solutions quelconques de ces acides (concentration : x).

		Urostalagmie ($N_1 - 100$)									
		ac. butyrique		ac. β . oxybutyrique		ac. lactique		ac. valérique		ac. caproïque	
		n	a	n	a	n	a	n	a	n	a
avant l'albumine		3	7	5	26	3	32	3	35	3	45
après 5 % d'albumine		3	5	5	34	3	32	7	50	3	60

Une quantité d'albumine inférieure à 5 g. 0/00 produit un effet un peu moindre.

Cette étude de l'action de l'albumine sur la tensio-activité des acides organiques urinaires appelle les remarques suivantes :

1° Les doses envisagées dans le tableau ci-dessus, sauf pour ce qui concerne l'acide β . oxybutyrique ne se trouvent jamais dans les urines, et l'intérêt des chiffres pris comme exemple est purement théorique.

2° Le plus simple en pratique est d'éliminer la plus grande partie possible d'albumine urinaire par la chaleur (après très légère acidification par l'acide acétique) avant d'évaluer l'urostalagmie.

3° L'albumine ayant la propriété de diminuer la TS en solution alcaline (comme en solution acide) (2), il faut avoir soin, dans la neutralisation des acides organiques par la soude, de ne pas dépasser le point neutre où l'action tensio-active de l'albumine est à peu près nulle.

4° Dans l'augmentation de l'urostalagmie constatée en solutions acides, il ne faut pas oublier que l'action propre de l'albumine acidifiée s'ajoute à celle des acides organiques libérés. L'effet global constaté est donc la somme de ces deux actions.

2° SELS ET ACIDES BILIAIRES.

Les acides biliaires sont, de beaucoup, les corps urinaires les plus actifs sur la TS. De nombreux auteurs ont étudié cette action des sels biliaires, considérés isolément, ou accompagnés de sels minéraux ou

(2) Voir plus loin à l'étude des albuminoïdes.

d'albumine. Nous avons repris cette expérimentation en appliquant le procédé d'acidification et en étudiant avec la technique de nos Maîtres, les modifications de résultats apportées par la présence simultanée de sels minéraux et d'albumine.

Nous donnons d'abord ci-après deux tableaux relatifs au pouvoir tensio-actif du *glycocholate* et du *taurocholate de soude* (produits purs Poulenc), en solution dans l'eau pure, ou dans des solutions de Nacl de diverses concentrations.

Titre par litre	Eau pure		Nacl 2 ‰		Nacl 5 ‰		Nacl 10 ‰		Nacl 15 ‰	
	n	a	n	a	n	a	n	a	n	a

GLYCOCHOLATE de SOUDE

1 gr.	45	62	45	62	48	62	53	62	53	62
0,75	40	59	40	59	42	59	46	59	46	59
0,50	32	54	34	54	36	54	42	54	42	54
0,25	20	40	22	40	25	40	30	40	30	40
0,10	10	20	10	20	12	20	15	20	15	20
0,05	5	8	5	8	6	8	7	8	7	8

TAUROCHOLATE de SOUDE

1 gr.	46	60	55	60	60	61	61	62	62	62
0,75	41	57	49	57	54	58	56	58	56	58
0,50	35	54	42	54	46	55	48	55	49	55
0,25	25	44	28	45	31	45	33	45	33	45
0,10	12	25	12	26	12	26	13	26	13	26
0,05	7	12	7	12	7	12	7	12	7	12

Ce double tableau suggère plusieurs remarques très importantes :

1° Les sels biliaires en solutions neutres ont un pouvoir tensio-actif très marqué, qu'exagère encore l'addition d'acide.

2° Le *Taurocholate de soude* a un pouvoir abaissant

de la TS très voisin de celui du *Glycocholate de soude* en solutions aqueuses neutres, mais nettement plus marqué en solutions salines neutres. En d'autres termes, l'exagération du pouvoir tensio-actif provoquée par le NaCl est plus intense pour le taurocholate que pour le glycocholate (3). Il suffit, pour s'en convaincre, de rapprocher deux quelconques des chiffres correspondant des deux tableaux.

Exemple : pour la concentration de 1 g. 0/00 :

sol. NaCl à 5 0/00..	glycocholate neutre :	Us=48.
	taurocholate neutre :	Us=60.

3° En solutions acides, les chiffres trouvés sont à peu de chose près identiques pour une même concentration, quel que soit le liquide solvant (eau ou solutions salines) pour le glycocholate et le taurocholate. *Cette constatation est extrêmement importante* et permet d'affirmer que l'acidification préalable rend tout à fait comparable entre eux les essais tensio-métriques effectués sur les sels biliaires.

Il y a donc lieu de ne pas tenir compte des sels dissous en employant notre technique avec acidification préalable.

Ce que nous venons de constater sur l'influence du NaCl nous l'avons également constaté avec notre urine artificielle. Dans l'un et l'autre cas, les solutions neutres de sels biliaires sont influencées d'autant plus

(3) Les résultats que nous donnons dans nos tableaux sont assez éloignés, surtout pour le glychocholate, de ceux trouvés par Bariety, qui avait trouvé des abaissements moins marqués de la TS. Nous ne pouvons nous expliquer cette différence qu'en admettant que les sels que nous avons employés étaient plus purs que ceux employés par nos devanciers.

intensément que la proportion de sel est plus forte, mais en solution acide, le résultat majoré est indépendant de la nature et de la proportion des sels en solutions.

Influence de la séro-globuline sur la TS des sels biliaires :

Reprenant sous une autre forme, et en appliquant notre technique d'acidification, les expériences de Brulé, Nicaise et Gilbert-Dreyfus, nous avons trouvé les résultats suivants :

Addition d'albumine	Glycocholate 1 0/00		Glycocholate 0,5 0/00	
	sol. n.	sol. ac.	sol. n.	sol. ac.
5 0/00	36	60	24	51
2,5	38	60	27	51
1,25	41	61	29	52
0,62	43	61	31	53
zéro	45	62	32	54

Ces chiffres montrent, comme l'avaient remarqué les auteurs précités, *que la présence d'albumine diminue le pouvoir tensio-actif des sels biliaires en solution neutre*, avec d'autant plus d'intensité que la proportion d'albumine est plus forte. Nous pouvons constater par contre, *que la TS des solutions acidifiées est à peine modifiée par la présence d'albumine*.

L'acidification a donc pour effet d'unifier les résultats, pour une concentration donnée de sels biliaires, que les solutions soient ou non additionnées d'albumine. C'est une constatation tout à fait semblable à celle faite précédemment au sujet de l'action des sels

minéraux. L'une et l'autre font ressortir l'avantage de notre technique sur l'évaluation de la tensio-activité en solution neutre. Elle élimine toutes les corrections qu'exigeaient les décalages artificiels provoqués par les interractions des substances tensio-actives des sels minéraux et de l'albumine.

3° ACTION SPÉCIALE DE L'ALBUMINE URINAIRE ET DE SES PRODUITS DE DÉSINTÉGRATION.

a) *Action propre de l'albumine dissoute.* — Aux proportions où on la rencontre habituellement dans les urines (rarement au-dessus de 5 gr.), la séro-globuline modifie à peine la TS de l'urine en solutions neutres. Si on acidifie les solutions, la TS est sensiblement diminuée et l'urostalagmie varie selon les espèces d'albumines entre 6 et 12 pour une concentration de 10 gr. par litre. De plus, la présence de l'albumine, comme l'ont remarqué plusieurs expérimentateurs, modifie dans le sens de l'augmentation la TS des solutions neutres de sels biliaries dont l'urostalagmie est par conséquent diminuée. Plusieurs auteurs (Brulé, Nicaise, Gilbert-Dreyfus) avaient déjà signalé cette action spéciale de l'albumine urinaire sur la TS des sels biliaries. Ils ont mis en évidence cette action par divers moyens, par exemple en évaluant la TS d'urines albumineuses additionnées de quantités croissantes de sels biliaries, avant et après désalbumination des urines par la chaleur. Ils ont constaté ainsi que la présence de l'albumine diminuait sensiblement le pouvoir tensio-actif des sels biliaries, ce que montraient manifestement la diminution du

nombre de gouttes et l'affaiblissement de la réaction de Hay.

Reprenant ces expériences sous une autre forme, nous avons étudié, comme on l'a exposé plus haut, l'action de l'albumine sur divers éléments urinaires tensio-actifs, en ajoutant à leurs solutions aqueuses diverses proportions de sérum sanguin humain à raison de 13 cc. (1.000/80) de sérum par gramme d'albumine sérique à introduire.

Quant à l'action propre de l'albumine sur la TS, nous avons préalablement évalué l'augmentation de l'urostalagmie due à l'albumine seule, dissoute dans l'eau à diverses concentrations.

Nous avons constaté que l'urostalagmie varie à concentration égale avec l'origine de l'albumine. L'acidification l'augmente sensiblement. Voici quelques-uns des résultats trouvés pour les solutions d'albumines neutres et acidifiées :

Titres ‰	Ovalbumine		Séroglobuline d'homme (4)		Séroglobuline de mouton	
	fi	a	n	a	n	a
10	-2	5	0	12	0	9
5	-1	3	0	9,5	0	8
2,5	0	2	0	8	0	7
1,25	0	1	0	6	0	5,5
0,62	0	0	0	4	0	3,5
0,31	0	0	0	3	0	2

(4) La concentration des sérums en séroglobuline a été évaluée avant de faire les dilutions convenables.

Le tableau fait voir qu'aux doses de séroglobuline rencontrées couramment dans les urines (moins de 2 à 3 gr.), l'acidification a pour effet de majorer le nombre de gouttes de 7 à 8 pour 5 cm³, du fait de l'albumine.

Si dans une solution aqueuse d'albumine on précipite celle-ci par la chaleur après addition d'une goutte d'acide acétique, le filtrat refroidi ne donne plus que les 100 gouttes caractéristiques de l'eau.

L'addition de NaCl à la solution neutre d'albumine augmente aussi l'urostalagmie, mais d'une façon bien moins sensible que l'acidification. L'addition de NaOH a aussi un effet semblable que nous signalons seulement pour mémoire.

Quant à l'effet de l'acidification sur la TS des urines albumineuses, il y aura naturellement lieu d'en tenir compte dans l'application de notre procédé à ces urines.

b) *Action propre des acides aminés.* — Il était naturel de penser que les acides aminés, du fait de leur noyau carboxylé, jouissaient d'un pouvoir tensio-actif analogue à celui des acides organiques. Nous avons toutefois constaté, pour ceux de ces corps que nous avons expérimentés, une TS peu éloignée de celle de l'eau, aux concentrations inférieures à 1 gr. L'acidification n'augmente le pouvoir tensio-actif que du fait de l'acide ajouté. Voici quelques chiffres :

Acides aminés	Urostralagmie (N ₁ — 100)	
	sol. neutre	Sol. acidifiée
Leucine 1 0/00.	5	6
Leucine 0,50 0/00.	3	4
Tyrosine 1 0/00.	2	3
Glycocolle 1 0/00.	1,5	2,5

Ces chiffres montrent que les acides aminés, en solution neutre, n'ont, aux doses où on peut les trouver dans l'urine, qu'un pouvoir tensio-actif à peine marqué. En solution acidifiée la TS n'est modifiée que du fait de l'acide surajouté.

c) *Action propre des peptones.* — L'action des peptones sur la TS a été étudiée en particulier par Ed. Doumer (5), qui a cru pouvoir formuler sous une forme mathématique la loi de l'abaissement de la TS en fonction de la concentration en peptone des solutions. Pour cet auteur, l'intensité de l'action tensio-active des peptones serait en relation étroite avec leur titre en ac. aminés (évalués par la méthode de Ronchèse au formol). Il a signalé, en outre, que l'effet obtenu est augmenté par l'addition d'acide ou de NaCl, précisant par exemple que :

une solution neutre de peptone donnant.. $U_s = 8$
 (TS = 923)
 donne additionnée de 10 0/00 de NaCl.... $U_s = 16$
 (TS = 867)
 et acidifiée par Hcl..... $U_s = 20$
 (TS = 830)

(5) Ed. DOUMER. — Action de la peptone sur la TS de l'eau. *C. R. Soc. Biologie*, 11 février 1922.

Dans une critique de ce travail, Bridel fait remarquer que l'auteur aurait dû spécifier l'origine de la peptone expérimentée (pepsique ou pancréatique) (6) et la dose de Nacl qu'elle renferme déjà, ce sel pouvant, selon lui, agir sur le pouvoir tensio-actif de la peptone.

Dans les expériences que nous avons entreprises, nous-mêmes, à ce sujet, nous avons employé trois types de peptones, dont voici les caractéristiques :

Espèces	pH. des sol. à 10 ‰	Titre en Na cl	Titre en ac. aminés (7)		
			avant formol	après formol	Total
Peptone du Codex Byla (pepsique) }	5,6	environ 5 ‰	14 cc	20 cc	34 cc
Peptone de Witte Byla (de fibrine) }	5,2	» 7,5 ‰	15 cc	11 cc	26 cc
Peptone de Chapoteau	5,8	» 5 ‰	10 cc	12 cc	22 cc

Remarquons de suite que les solutions à 10 0/00 de peptone de Witte, la plus riche en Nacl, ne renferme, tout au plus, que 0,75 de ce sel par litre, proportion de plus en plus réduite dans les solutions plus diluées, et qui apparaît comme négligeable au point de vue de l'influence modificatrice de la TS. Nous avons expérimenté l'action de ces peptones :

En solutions simples sans aucune addition ;
 — — — neutralisées par la soude ;

(6) DOUMER indique, il est vrai, qu'il s'agit d'une peptone Codex de Byla, donc d'une peptone de viande pepsique.

(7) En solution normale de NaOH employée.

— — — acidifiées selon notre technique ;
 — — — additionnées de NaCl en concentration
 diverses ;
 — — — dans les trois types de notre urine
 artificielle.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans les tableaux suivants :

ACTION DE LA NEUTRALISATION ET DE L'ACIDIFICATION
 sur les 3 espèces de peptones commerciales expérimentées

Titre en peptone	Peptone du Codex			Peptone de Witte			Peptone de Chapoteau		
	Sol. pure	Sol. neutr.	Sol. ac.	Sol. pure	Sol. neut.	Sol. ac.	Sol. pure	Sol. neut.	Sol. ac.
10 ‰	15	7	16	16	11	17	16	12	18
5	8	4	9	11	6,5	11	11	7	11
2,5	5	2,5	5,5	6	3	7	6	3	7
1,25	1,5	1	3,5	4	1,5	4	4	1,5	4
0,62	0	0	2	2	0,5	2	2	0,5	2

ACTION DU NAÇL, SUR UNE PEPTONE PEPSIQUE DE VIANDE

Titre en pept.	Sol. aqueuse		NaCl 5 ‰		NaCl 10 ‰		NaCl 20 ‰	
	n	a	n	a	n	a	n	a
10 ‰	45	19	16,5	20,5	18	22	22	24
5	10	12	11	14	12	15	15	18
2,5	4	7	6	9,5	9	11,5	11	14
1,25	2	4,5	3	6,5	4	8,5	8	10
0,62	1	2,5	1,5	4	2	5,5	6	6,5
0,31	0	1	0,5	2	1	3	4	4,5

ACTION DE NOTRE URINE ARTIFICIELLE SUR LA TS
DES SOLUTIONS DE PEPTONES

Titre en peptone	Peptone du Codex					
	Forte concentration		Moyenne Concentration		Faible concentration	
	n	a	n	a	n	a
5 ‰	11	14,5	10	12,5	9,5	11,5
2,5	7,5	10	7	8	6,5	8
1,25	4	7	3,5	6	3	5,5
0,62	2,5	5	2	4	1,5	3,5
Peptone de Witte						
5 ‰	14	15,5	12,5	13,5	12	13
2,5	8	11	7,5	9	7	9
1,25	6	7,5	4	6,5	4	6
0,62	4	5	2,5	4	2,5	3,5
Peptone de Chapoteau						
5 ‰	14	15	12,5	14	12	13
2,5	8,5	11	8	10	7,5	9
1,25	6,5	8,5	5	7	4,5	6,5
0,62	4	5,5	3	4,5	2,5	3,5

Ces résultats appellent les conclusions suivantes :

1° Les solutions aqueuses de peptones ont une TS inférieure à celle de l'eau. Cet abaissement de la TS, assez marqué pour les concentrations supérieures à 2 0/00 de peptone, est très faible en solutions neutres pour les concentrations au-dessous de 1 gr.

2° L'acidification des solutions diminue leur TS dans une mesure moins accusée que pour les sels d'acides organiques ou les sels biliaires (comme on l'a vu précédemment).

Si l'on s'en réfère à l'action à peu près nulle de l'acidification sur les acides aminés purs que nous

avons expérimentés, on peut penser que l'effet de l'acidification dans les solutions de peptones doit se porter sur l'élément peptone lui-même ou sur les albumoses, plutôt que sur les acides aminés que renferment les produits commerciaux.

3° L'addition de NaCl ou des éléments normaux de l'urine (urine artificielle) produit un effet comparable à celui de l'addition d'acide, et d'autant plus marqué que la proportion de sels est plus élevée. Cet effet se manifeste d'ailleurs, toutes proportions gardées, aussi bien sur les solutions neutres que sur les solutions acidifiées, ce qui différencie le comportement des peptones et des sels biliaires.

4° Nous n'avons pas remarqué de relation constante entre l'abaissement de la TS et la proportion d'acides aminés, titrables par le procédé Ronchèse, que renferment les peptones étudiées. C'est ainsi que la peptone Chapoteau que nous avons essayée est plus manifestement influencée par l'« urine artificielle » que la peptone du Codex, quoique moins riche en acides aminés.

Les peptones commerciales étant en réalité des produits très complexes (mélanges en proportions variées d'albumoses, de peptones vraies, de polypeptides, d'acides aminés variables), il est difficile — sans une longue et patiente étude que nous n'avons pas entreprise — de déterminer à quels éléments chimiques définis il faut attribuer la dénivellation de la TS produite par ces peptones commerciales.

Quoi qu'il en soit, on peut retenir de notre étude qu'aux doses où les peptones et les albumoses peuvent

se rencontrer dans les urines, elles agissent d'une façon très modérée sur la TS. Après acidification, leur action est de l'ordre de grandeur de celle de la séro-globuline.

4° UROSTALAGMIE ET TOXICITÉ URINAIRE.

Combes et Amann, de Lausanne, avaient remarqué il y a longtemps déjà, la coïncidence presque constante d'un grand nombre de gouttes aux 5 cc. et d'une élimination de toxines, en particulier dans les cas avérés d'auto-intoxication intestinale.

Dans une expérimentation assez poussée, G. Perrin a pu établir la relation directe entre la TS de l'urine et la toxicité urinaire évaluée par la méthode de Bouchard. La valeur de l'urotoxie, telle que l'a définie ce dernier auteur, s'est montrée d'autant plus faible que la TS était elle-même plus abaissée. Dans le tableau ci-dessous, emprunté à la thèse de G. Perrin, on peut suivre la proportionnalité :

TS en mmgr.	Urosta- lagnie	Urotoxie	Nombre d'urotoxie par litre
5,81	29	15	67
6,02	24	20	50
6,19	21	30	33,3
6,34	18	40	25
6,71	12	50	20
6,92	8	60	16,6
6,99	7	70	14,3
7,06	6	80	12,5
7,16	5	90	11
7,30	2,5	100	10

L'étude de la TS des urines acidifiées, telle que nous l'avons appliquée, et les renseignements que peut

fournir la valeur de l'urostalagmie acide bien interprétée, permettra, pensons-nous, de poursuivre dans de meilleures conditions, avec plus de sensibilité et de précision, l'influence des diverses infections ou auto-intoxications sur la TS des urines, et la variation de la perméabilité du rein aux substances toxiques qu'il doit intégralement éliminer.

Quant à l'application aux diverses toxines ou substances similaires d'origine protéique, de la méthode d'expérimentation directe que nous avons employée pour les autres substances tensio-actives de l'urine, on n'y peut songer dans l'état actuel de nos connaissances. Avant qu'on ait pu séparer et identifier ces diverses substances encore très imparfaitement connues, l'investigation physico-chimique est seule praticable.

Parmi les produits toxiques, d'origine microbienne ou non, éliminés par les urines, une place à part peut être faite à ceux issus de l'intestin, qu'ils résultent de fermentations microbiennes anormales ou d'un métabolisme digestif défectueux. Il reste difficile pour le moment de dissocier l'effet de ces divers déchets au point de vue de leur action sur la TS. On ne peut étudier cette action que d'une façon globale, en liaison avec la clinique.

Le fait constaté est qu'une diminution marquée de la TS des urines coïncide fréquemment avec des fermentations intestinales exagérées acides ou putrides, ou avec des digestions anormales, mais nous ne pouvons dire à quels corps définis il faut attribuer cette action.

En dehors des toxines fabriquées et résorbées en pareil cas, on peut penser à l'excès de phénols, des dérivés conjugués indoxyliques, scatoliques, etc., qui les accompagnent habituellement. Ces divers corps toutefois ne paraissent pas avoir une action bien marquée sur la TS. Voici, à titre d'exemple, les résultats trouvés pour quelques-uns d'entre eux :

Corps expérimentés et taux par litre	Urostralagmie	
	en solution neutre	en solution acidifiée
1° Mélange à parties égales de phénol or- dinaire et de para- cresol :		
à 2 0/00	4	6
à 1 0/00	2	3.5
à 0,50 0/00	1	2
2° Acide sulfophéni- que :		
à 2 0/00	5	6
à 1 0/00	3	4
à 0,50 0/00	1,5	2

On voit par ces chiffres que les corps expérimentés modifient très peu la TS de l'eau en solutions acidifiées. Au taux où on peut les trouver dans les urines leur effet est encore moins marqué et peut être considéré comme insignifiant.

Conclusions de notre expérimentation

Nous pouvons conclure de ce qui précède :

1° Les urines, même normales, ont toutes une TS inférieure à celle de l'eau, et donnent par suite, aux

5 cm³, un nombre de gouttes supérieur à 100. Leur urostralagmie, ou excès de ce nombre de gouttes sur 100 est donc toujours positive.

2° L'urostralagmie est généralement augmentée par l'acidification de l'urine.

3° Parmi les éléments urinaires, les éléments normaux importants (sels, urée) n'ont par eux-mêmes, sur la TS, qu'une influence négligeable, presque uniquement attribuable à l'élévation de densité qu'ils déterminent.

L'acide urique, l'acide hippurique, la créatinine aux doses où on les trouve dans l'urine humaine, n'ont aussi qu'une faible influence, même après acidification.

4° Le bloc des éléments tensio-actifs des urines normales paraît donc être contenu dans l'*indosé* (matières organiques autres que l'urée, les corps puriques et la créatinine). Il comprend notamment les *acides organiques gras et aromatiques*, que l'urine renferme en faibles quantités, mais dont le pouvoir tensio-actif est parfois très marqué.

5° Un certain nombre d'éléments anormaux ont, surtout en milieu acidifié, une influence très manifeste sur la TS ; tels sont : les *acides cétoniques*, les *sels biliaires*, et, avec une moins grande intensité, l'*acétone*, les *phénols*, l'*albumine*, les *albumoses*, les *peptones*.

6° Les acides organiques (sauf l'acide β -oxybutyrique et vraisemblablement l'acide diacétique) ont, en solution neutre, un pouvoir tensio-actif très faible qui s'exagère plus ou moins considérablement par l'acidi-

fication. L'acide β -oxybutyrique a, même en solution neutre, un pouvoir tensio-actif assez marqué.

7° Les acides aminés, ceux du moins que nous avons étudiés, n'ont qu'un effet tensio-actif peu important en solution neutre ; cet effet est à peine modifié en solution acide.

8° Les solutions neutres d'albumine (séroglobuline), même à titre élevé (10 0/00), ont une TS très voisine ou identique à celle de l'eau. Cette TS n'est abaissée notablement qu'en solutions acides ou alcalines et pour des doses assez importantes (2 gr. et plus). Les faibles doses (moins de 1 gr.) n'ont qu'une influence négligeable.

9° Le pouvoir tensio-actif des sels biliaires, déjà élevé en solutions neutres, est augmenté par la présence de sels et surtout d'acides minéraux. Le décalage constaté en solutions neutres du fait des sels minéraux ne se constate plus en solutions acidifiées.

La tensio-activité des acides organiques n'est sensiblement modifiée par les sels minéraux ni en solutions neutres, ni en solutions acidifiées.

10° Les solutions de peptones commerciales ont, en solution neutre, une TS peu inférieure à celle de l'eau, pour des concentrations au-dessous de 2 gr. Cette TS se rapproche encore de celle de l'eau, si l'on neutralise les solutions de peptones, qui sont naturellement acides. Elle s'en éloigne un peu plus au contraire si l'on acidifie les solutions ou si on les additionne de sels urinaires.

11° La présence d'albumine diminue le pouvoir tensio-actif des sels biliaires en solutions neutres, mais

n'a sur eux qu'une influence négligeable en milieu acidifié.

Vis-à-vis des acides organiques, l'influence de l'albumine est variable. A peine marquée avec certains d'entre eux (parmi lesquels l'acide β -oxybutyrique et vraisemblablement l'acide diacétique), elle prend une intensité plus grande avec d'autres acides, ce qui n'a qu'une importance pratique très réduite, ces derniers acides (caproïque, valérique) ne pouvant se trouver dans l'urine qu'à l'état de traces.

TROISIÈME PARTIE

Etude pratique de la TS des urines Applications cliniques

Nous ne pouvons prétendre avoir épuisé l'étude des éléments urinaires tensio-actifs. L'indosé, où se localisent la plupart de ces éléments, est trop insuffisamment connu pour qu'il soit possible d'en expérimenter isolément tous les composants constants ou éventuels.

Une partie du problème reste donc momentanément insoluble. Il est possible cependant de tirer des résultats connus d'utiles déductions chimiques, d'après les valeurs de l'urostalagmie :

- 1° des urines naturelles ;
- 2° des urines acidifiées ;
- 3° des urines neutralisées (1).

(1) La neutralisation se fait vis-à-vis du rouge de phénol avec QS de soude normale, versée goutte à goutte jusqu'à coloration brun rosé ($\text{pH} = 7$ à $7,50$). Un excès de soude aurait un inconvénient, surtout dans les urines albumineuses, l'alcalinisation des solutions d'albumines ayant pour effet, comme

On a ainsi pour l'urostalagmie les valeurs :

Us pour l'urine naturelle ;

Usa pour l'urine acidifiée ;

Usn pour l'urine neutralisée.

I. — Valeurs moyennes normales des trois urostalagmies

Nous avons fixé ces valeurs moyennes en nous basant sur l'examen d'un grand nombre d'urines de sujets sains, naturelles, acidifiées, neutralisées.

Ces valeurs sont :

Us = 8 à 12

Usa = 18 à 25

Usn = 6 à 8

L'abaissement de la TS produit par la neutralisation doit être attribué à la salification des éléments organiques.

Les variations normales de l'urostalagmie ont des limites assez larges de part et d'autre des moyennes ci-dessus. Ces écarts sont toutefois moins prononcés pour les urines de même densité. Ils le sont encore moins si l'on considère l'égalité de densité, sucre et chlorures déduits, ce qui élimine certaines causes d'erreurs dans l'appréciation de la TS.

Cette observation nous a conduit à admettre que,

nous l'avons signalé plus haut, d'abaisser la TS. Dans les urines non albumineuses, où cet excès n'a pas d'inconvénient, on peut se contenter d'ajouter 10 gouttes de soude normale par 10 cc. d'urine si le pH est bas (au-dessous de 5,8), 5 à 7 gouttes seulement si le pH est élevé (au-dessus de 6).

normalement pour un régime mixte, et en dehors de toute médication spéciale (chloral par ex.), l'urostalgmie normale est dans un rapport assez fixe avec l'excédent sur 1.000 (d_2) de la densité, sucre et chlorure déduits (2) (ou à défaut avec l'excédent de d_1 de la densité sucre déduit).

Nous avons trouvé expérimentalement pour ce rapport les valeurs moyennes suivantes, qui se sont montrées assez fixes :

$$\begin{array}{ll} \frac{Us}{d_2} = 0.55 & \frac{Us}{d_1} = 0.40 \\ \frac{Usa}{d_2} = 1.40 & \frac{Usa}{d} = 1 \\ \frac{Usn}{d_2} = 0.40 & \frac{Usn}{d_1} = 0.28 \quad (1) \end{array}$$

Toute valeur supérieure à ces moyennes normales doit faire penser à une cause anormale de l'abaissement de la TS. On peut provisoirement admettre que les valeurs normales limites de ces rapports sont :

$$\begin{array}{ll} \text{pour } \frac{Us}{d_2} = 0.75 & \text{pour } \frac{Us}{d_1} = 0.55 \\ \text{pour } \frac{Usa}{d_2} = 2 & \text{pour } \frac{Usa}{d_1} = 1.40 \end{array}$$

(2) L'influence densimétrique du glucose est pour G gr par litre $G \times 0,41$; l'influence des chlorures est $NaCl \times 0,7$. Si d , d_1 , d_2 sont les excédents sur 1000 des densités brutes, sucre déduit, sucre et chlorures déduits, on calculera :

$d = D - 1000$; $d_1 = d - (G \times 0,41)$; $d_2 = d_1 - (NaCl \times 0,70)$.

(1) Ces valeurs des rapports relatifs au trois urostalagmies sont approximativement entre elles comme les nombres :

$$1 - 2,5 - 0,70$$

$$\text{pour } \frac{Us_n}{d_2} = 0.55$$

$$\text{pour } \frac{Us_n}{d_1} = 0.40$$

Ces valeurs maxima permettent de déduire, pour une densité D_2 donnée, les valeurs absolues normales maxima de l'urostalagmie. On calculera ces valeurs à l'aide des formules suivantes :

$$Us \text{ normale maxima} = d_2 \times 0.75 = d_1 \times 0.55$$

$$Us_a \quad \text{---} \quad \text{---} = d_2 \times 2 = d_1 \times 1.40$$

$$Us_n \quad \text{---} \quad \text{---} = d_2 \times 0.55 = d_1 \times 0.40$$

Les chiffres trouvés au-dessus de ces valeurs sont anormaux.

INTRODUCTION DE LA NOTION DE TEMPS.

Les chiffres Us , Us_a , Us_n se rapportent au litre d'urine et leur valeur est liée à l'abondance des urines émises. Il est évident, en effet, que les éléments tensio-actifs agissent d'une façon d'autant plus intense qu'ils sont moins dilués.

Il peut être intéressant d'avoir une représentation de la quantité d'éléments tensio-actifs éliminés, au cours d'un certain laps de temps. Pour les urines des 24 heures cette expression sera donnée par la formule:

$$\text{Urostalagmie} \times \text{Volume (en litres) d'urine en 24 h.}$$

C'est ce que nous appelons l'*urostalagmie quotidienne* : $Us \text{ Q.}$

On peut aussi envisager l'élimination diurne, ou nocturne, ou horaire moyenne.

$$Us \times \text{Vol. d'urine du jour} \dots = Us \text{ J.}$$

$$Us \times \text{Vol. d'urine de la nuit} \dots = Us \text{ N.}$$

$$Us \times \text{Vol. moyen horaire} \dots = Us \text{ H.}$$

Pour apprécier la signification d'une valeur trouvée

de $U_s Q$, il est rationnel de la rapporter au poids du sujet. On aura ainsi le rapport :

$$\frac{U_s Q}{P} \text{ ou pouvoir tension-actif par kilogramme}$$

corporel, dont la valeur normale est, d'après nos statistiques :

$$\begin{array}{l} 0,16 \text{ pour } \frac{U_s Q}{P} \\ 0,40 \text{ pour } \frac{U_{sa} Q}{P} \\ 0,13 \text{ pour } \frac{U_{sn} Q}{P} \end{array}$$

Avec les valeurs normales maxima respectives de :

$$0,22 - 0,55 - 0,18$$

Les urostalagmies : quotidienne, diurne, nocturne, horaire, ont une signification de même sens que les *coefficients d'abaissement* : quotidien, diurne, nocturne, horaire, de Ed. Doumer ; mais dans ces dernières expressions l'abaissement de la TS est évalué d'après la formule de Doumer en glycocholate de soude. De plus, cet auteur se base uniquement sur le nombre de gouttes de l'*urine préalablement neutralisée*.

Si cette neutralisation systématique paraît préférable pour la recherche des sels biliaires, elle a pour nous l'inconvénient, dans les autres cas, de diminuer la sensibilité du procédé et de masquer l'action des acides organiques.

II. — Variations physiologiques de l'urostalagmie

L'*Urostalagmie horaire* varie, à régime égal, selon la période de la journée et surtout avec la proximité des repas. Elle est plus forte dans les urines de la digestion (ancienne *urina cibi*) que dans celles qui suivent une abondante ingestion de boisson (*urina potus*).

L'*Urostalagmie des urines du réveil* ou celle des urines totales de la nuit (*urina sanguinis*) paraît être la plus stable pour des conditions alimentaires données. Elle représente assez exactement l'urostalagmie moyenne des 24 heures et caractérise pour le mieux la TS pour un sujet donné.

L'*Urostalagmie nocturne*, comme l'avait déjà remarqué Doumer pour le coefficient d'abaissement nocturne, est donc la plus pratique à déterminer dans les expériences en série, tant pour la facilité de récolte intégrale des urines de la nuit que pour la signification des résultats trouvés.

La valeur moyenne normale de l'urostalagmie nocturne est d'après nos expériences :

$$Us \quad N = 4$$

$$Usa \quad N = 10$$

$$Usn \quad N = 3$$

avec les valeurs maxima normales :

$$5,5 - 14 - 4,2$$

L'urostalagmie nocturne normale peut encore être

exprimée par son rapport au poids corporel qui prend les valeurs suivantes :

Rapport	Moyennes normales	Maxima normales
$\frac{U_s N}{P}$	0,08	0,11
$\frac{U_{sa} N}{P}$	0,20	0,28
$\frac{U_{sn} N}{P}$	0,055	0,08

La signification de ces derniers chiffres est illusoire lorsque la diurèse aqueuse, ou l'absorption intestinale des produits de la digestion, sont troublés. Mieux vaut alors rapporter les chiffres de l'urostalagmie nocturne au produit : $d_2 \times V$, V étant le volume de l'urine de la nuit.

Mais la valeur des rapports du type $\frac{U_s N}{d_2 \times V}$ est identique à celle des rapports du type $\frac{U_s N}{d_2}$ puisque $U_s N = U_s \times V$.

III. — Variations pathologiques de l'urostalagmie

Les anomalies constatées, en relation avec la clinique, se traduisent très généralement par une exagération de l'urostalagmie. Les valeurs très faibles sont dues à une dilution exagérée des urines comme chez

les diabétiques sans acidose. Très exceptionnellement elles peuvent être dues, dans les néphrites, à une rétention des corps tensio-actifs.

Il y a une urostalagmie excessive et vraisemblablement anormale quand les chiffres urostalagmiques ou les rapports qui les concernent dépassent les valeurs normales maxima données plus haut.

En pratique, une urostalagmie exagérée peut être rapportée à l'un des cas suivants :

Cholalurie ;

Acidose cétonique (élimination acétone + ac. cétoniques) ;

Acidoses non cétoniques (néphrite, grossesse) ;

Auto-intoxications diverses d'origine microbienne ou intestinale.

L'action des albumoses et peptones est à peine à envisager. Celle de l'albumine peut être évitée par son élimination préalable.

1° UROSTALAGMIE DANS LA CHOLALURIE.

Il suffit de se rapporter aux tableaux donnant les résultats expérimentaux pour se rendre compte que parmi les éléments tensio-actifs, les sels biliaires sont de beaucoup ceux dont l'effet sur la TS des urines est le plus marqué, déjà en solutions neutres, et surtout en solutions acidifiées.

La quantité minime de 0 gr. 10 de sels biliaires par litre augmente d'environ 10 gouttes l'urostalagmie d'une urine naturelle, et de 20 gouttes celle d'une urine acidifiée ; 0 gr. 05 augmentent respectivement les deux urostalagmies de 5 et 8 gouttes.

La stalagmométrie est donc capable de révéler de

faibles quantités de sels biliaires dans les urines, et le procédé aurait une grande sensibilité si les sels biliaires avaient seuls le pouvoir d'augmenter sensiblement l'urostalagmie. Il n'en est pas toujours ainsi.

Toutefois, les très fortes urostalagmies telles que :

$$Us = 30 \qquad Usa = 50$$

autorisent une forte présomption en faveur des sels biliaires. Hors le cas d'une acidose prononcée, que révèlent les réactions de Legal et de Gehrhardt, les autres cas sont très rares où l'urostalagmie atteigne ou dépasse ces chiffres. Mais on peut hésiter quand l'hyperurostalagmie est plus modérée : elle peut alors être attribuée à des corps autres que les sels biliaires (acides organiques, toxines diverses, etc.).

Il est un premier moyen simple de lever le doute. Il consiste à comparer l'urostalagmie de l'urine naturelle (Us), ou mieux neutralisée (Usn) si l'urine est trop acide (pH au-dessous de 5,8), à l'urostalagmie de l'urine acidifiée (Usa). On sera en droit de penser à la présence de sels biliaires si on constate une hyperurostalagmie dans l'urine neutralisée, et plutôt à la présence d'acides organiques, si cette même urostalagmie excessive en réaction acide, est à peu près normale en réaction neutre.

La présence de sels biliaires étant confirmée comme cause de l'hyperurostalagmie, il est possible d'en évaluer approximativement la proportion. Il suffit de calculer d'abord l'urostalagmie normale maxima d'après l'une des formules :

$$Us = d_2 \times 0,75$$

$$Usa = d_2 \times 2$$

Ces valeurs normales maxima sont retranchées des valeurs trouvées pour l'urine examinée. Les différences représentent l'action propre des sels biliaires sur la TS. Il suffit alors de consulter le tableau page 35 pour avoir la correspondance en glycocholate de soude. Selon l'urostalagmie choisie (Us ou Usa) on lit l'indication dans la colonne correspondant à la solution neutre ou à la solution acidifiée. Rappelons d'ailleurs qu'il est préférable, pour déterminer cette correspondance, de se servir de la valeur de Usa, qui est, comme nous l'avons vu, indépendante de la teneur de l'urine en sels minéraux.

a) *Urostalagmie et réaction de Hay*. — On sait que la réaction de Hay consiste à déposer, à la surface de l'urine filtrée placée dans un verre à expérience, une pincée de soufre en fleur (tamisé, lavé et bien sec). S'il y a des sels biliaires, le soufre s'étale bientôt en un voile à la surface de l'urine, puis tombe peu à peu en pluie au fond du verre, plus ou moins rapidement selon la teneur de l'urine en sels biliaires.

Effectuée sur une solution aqueuse et neutre de sels biliaires, la réaction de Hay se montre positive d'après nos expériences à partir d'environ 0,05 de sels purs par litre (3), ce qui correspond à une stalagmie voisine de 6 (106 gouttes aux 5 cm³). Or, d'après nos essais, aucune solution aqueuse et neutralisée d'acides organiques urinaires, y compris l'acide β oxybutyrique, ne provoque la chute du soufre au-dessous d'une sta-

(3) Nous entendons par sels biliaires purs le mélange de glycocholate de Na 75 % et taurocholate de Na 25 % (proportions dans la bile humaine) provenant de la Maison Poulenc,

lagmie de 20 à 25. Si la réaction de Hay est un témoin d'un certain abaissement de la TS, il faut donc bien reconnaître que, vis-à-vis des sels biliaires, elle comporte une certaine spécificité. Au-dessus de $Us = 25$, à peu près tous les corps abaissants de la TS provoquent une réaction de Hay positive.

On peut donc dire qu'une réaction de Hay positive accompagnée d'une urostalagmie inférieure à 25 permet d'affirmer presque sûrement la présence de sels biliaires. Cette remarque est très précieuse pour interpréter les deux procédés tensio-métriques employés simultanément dans le cas de faibles proportions de sels biliaires.

Il ne faut pas oublier que la réaction de Hay se fait sur l'urine naturelle, jamais sur l'urine acidifiée. Dans les cas douteux (urines hyperacides ($pH < 5,8$) susceptibles de contenir des acides organiques tensio-actifs à l'état libre) nous conseillons même de neutraliser l'urine à la soude et de filtrer avant d'effectuer la réaction.

Enfin, lorsqu'un doute subsistera, en cas d'une urostalagmie supérieure à 25, une nouvelle réaction de Hay sur l'urine dédoublée avec de l'eau (pour amener son Us à être inférieure à 25), pour éliminer en grande partie l'action adventice des éléments actifs autres que les sels biliaires et confirmer, s'il y a lieu, la présence de ces derniers.

Comme on le voit, l'emploi simultané de la stalagmométrie et de la réaction de Hay peut être souvent très avantageux dans la dissociation des causes abaissant la TS des urines.

b) *Urostalagmie et réaction de Pettenkoffer.* — Si une forte urostalagmie permet une présomption aussi sûre que possible de la présence de sels biliaires dans une urine, elle ne constitue évidemment pas une démonstration directe de leur présence.

La réaction de Pettenkoffer, diversement modifiée par plusieurs auteurs (Meillère, Bariéty, Hoppe-Seyler, etc.), pour accroître sa sécurité et sa sensibilité, est à peu près la seule réaction qui puisse être actuellement considérée comme spécifique. Encore faut-il, pour éliminer toute cause d'erreur, la contrôler comme l'a fait Bariéty par l'examen spectroscopique. Toutefois, au point de vue de la sensibilité, la réaction de Pettenkoffer effectuée sur des urines, est nettement inférieure à l'urostalagmie acide.

En opérant sur 100 cc. d'urine traitée par le procédé de Hoppe-Seyler, ou celui de Meillère-Bariéty, on ne peut révéler nettement, en effet, par la réaction de Pettenkoffer avec contrôle spectroscopique, que des proportions de sels biliaires atteignant 0,15 à 0 gr. 20 par litre. Or, cette dose de sels biliaires, une solution aqueuse donne déjà une urostalagmie de 15 à 20 en solution neutre, de 30 à 35 en solution acide, ce qui peut représenter une urostalagmie totale de 20 à 30 en urine neutre, de 50 à 60 en urine acidifiée.

Des doses de sels biliaires inférieures à 0 gr. 20 par litre d'urine se traduiront donc par des urostalagmies notables, nettement au-dessus de la zone normale habituelle.

Par l'emploi simultané de la Réaction de Hay et de la stalagmométrie on peut donc révéler avec une

grande probabilité des doses de sels biliaires bien inférieures à 0 gr. 20 par litre et avoir, de plus, par la stalagmométrie une idée approximative de leur abondance.

Dans les cas douteux, on peut enfin décéler une cholalurie légère, correspondant à une incapacité du foie à retenir ou à éliminer une dose supplémentaire de sels biliaires. On tente à cet effet l'épreuve de la cholalurie provoquée de Doumer (1). On fait absorber au sujet, en plusieurs fois dans la soirée, 1 gr. 50 de sels biliaires. L'urostalagmie nocturne est évaluée la nuit qui précède et celle qui suit l'ingestion de sels biliaires, le régime alimentaire ayant été stabilisé depuis quelques jours.

Chez le sujet sain, on ne constate aucun changement sensible de l'urostalagmie. Chez le cholalurique, même léger ou douteux, l'urostalagmie est nettement augmentée dans la deuxième évaluation.

2° UROSTALAGMIE ET ACIDOSE.

Si l'on entend par « acidose », au point de vue urinaire l'excès d'élimination d'acides organiques indûment fabriqués ou insuffisamment détruits dans l'organisme, ces acides pouvant être ou non de nature cétonique, on conçoit qu'un état d'acidose manifeste puisse avoir sa répercussion sur la TS des urines excrétées. La TS se trouve plus ou moins abaissée et, par conséquent, l'urostalagmie s'élève, surtout après acidification. C'est ce qu'on constate généralement dans

(4) DOUMER. — *Thèse de Paris*, 1922.

les cas d'acidose diabétique, du fait des acides cétoniques, dans certaines néphrites avec hyperélimination d'acides organiques non cétoniques, dans la grossesse où l'élévation de l'urostalagmie acide coïncide souvent avec un taux excessif d'acides organiques totaux.

Il convient de remarquer cependant que dans les cas d'acidose modérée, l'augmentation de l'urostalagmie n'est pas si évidente qu'elle puisse servir de signe certain d'acidose.

Cela tient en partie à ce que tous les acides organiques susceptibles de se trouver dans les urines, ne jouissent pas d'un pouvoir tensio-actif également intense ; pour certains d'entre eux, comme on l'a vu plus haut, ce pouvoir est même assez peu marqué aux doses où on les trouve dans les urines.

Il n'en reste pas moins vrai, qu'en l'absence de sels biliaires et de corps albuminoïdes en forte proportion, une élévation notable de l'urostalagmie devra faire présumer, avec une grande probabilité, une élimination excessive d'acides organiques. Il suffit de se rappeler que la réciprocité n'est pas toujours vraie, c'est-à-dire que tout état d'acidose n'est pas forcément révélé par une urostalagmie manifestement excessive.

3° UROSTALAGMIE ET GROSSESSE.

Parmi les remarques que nous avons pu faire, dans une série de recherches seulement amorcées, sur cette question, nous pouvons signaler dès maintenant *l'élévation presque constante de l'urostalagmie chez la femme en état de gestation.*

Cette urostalagmie atteint souvent après acidification les valeurs de 35, 40 et même 50, pour des densités normales de l'urine.

Nous avons vérifié que, la plupart du temps, cette hyperstalagmie n'est pas accompagnée de la présence de sels biliaires. L'urobilinurie n'est pas constatée dans tous les cas. Les mêmes urines, d'ailleurs, ne donnent qu'une faible urostalagmie (souvent moins de 10 cc.) après neutralisation, ce qui, ainsi que nous l'avons noté précédemment, élimine l'hypothèse des sels biliaires.

Par contre, ces urines ont un chiffre souvent élevé d'acides organiques totaux (procédé Van Slyke et Palmer), ce qui permet de rattacher plutôt à une intoxication acide (non cétonique) l'abaissement de la TS des urines chez les femmes enceintes.

Comme ces hyperéliminations s'accompagnent souvent, même dès le début de la grossesse, de traces de sucre, parfois d'un peu d'urobiline, on peut penser — ce qui est d'ailleurs une opinion classique — que le point de départ de l'urostalagmie urinaire est ici une insuffisance hépatique plus ou moins marquée.

Observations

OBSERVATION I

L...

Cholurique.

pH = 5,5.

D = 1.030.

$d_2 = 21,5$.

Albumine : néant.

Sucre : néant.

Urobiline : fortes traces.

Pigments biliaires : abondants.

Réaction de Hay : positive.

$$\text{Us} = 28 \quad \frac{\text{Us}}{d_2} = 1,3$$

$$\text{Usa} = 55 \quad \frac{\text{Usa}}{d_2} = 2,55$$

$$\text{Usn} = 24 \quad \frac{\text{Usn}}{d_2} = 1,11$$

Calcul des sels biliaires (en glycocholate de soude) :

Urostralagmie acide normale : $d_2 \times 2 = 43$.

Excès : $55 - 43 = 12$,

Correspondant à 0,07 ou 0,08 de glycocholate de soude par litre.

OBSERVATION II

B...

Jeune homme très déprimé. Insuffisances multiples. Amaigrissement.

Coefficient de Maillard = 112,3 %.

Coefficient azoturique = 70 %.

pH = 5,8.

D = 1.011.

$d_2 = 92$.

Sucre, albumine : néant.

Réaction de Hay : positive.

Signes de combustions très ralenties.

Créatinine tissulaire très élevée.

Us = 6.

Usa = 25.

L'urostalagmie de l'urine naturelle est normale. Celle de l'urine acidifiée est excessive : 25 au lieu du maximum normal $d_2 \times 2 = 118,4$.

Causes : acides organiques tensio-actifs résultant des combustions imparfaites et du métabolisme déficient.

OBSERVATION III

Arr....., 15 octobre 1930.

Cas limite exceptionnel.

Grossesse.

D = 1.018.

Albumine : traces.

Sucre : néant.

Urobiline : néant.

Pigments biliaires : néant.

Réaction de Hay : négative.

Us = 18.

Usa = 48.

Il se peut qu'il y ait eu, dans ce cas, une faible trace de sels biliaires (moins de 0 gr. 04 par litre, dose minima pour produire la réaction de Hay). Mais l'abaissement de la TS est dû, au moins pour une partie, à d'autres acides organiques, car l'évaluation de l'écart constaté en glycocholate de soude donnerait plus de 0 g. 10 par litre.

Pour révéler la cholalurie minime si elle existe, il aurait fallu faire l'épreuve de la cholalurie provoquée de Doumer.

OBSERVATION IV

Arr... 30 octobre 1930.

Même sujet que le n° III.

Pus (colibacillose).

Acides organiques totaux : 28 cc. 0/00.

Urée = 7 gr. 20.

Ao

Rapport $\frac{\text{Ao}}{\text{Urée}} = 4$ (chiffre normal)

pH = 6,2.

D = 1.015.

Albumine : 1,4 0/00 (pus).

Sucre : néant.

Urobiline : néant.

Réaction de Hay négative.

Us = 18.

Usa = 48.

Usn = 15.

OBSERVATION V

X...

Cas normal d'urines très concentrées.

D = 1.030.

$d_2 = 26.$

Sucre : néant.

Us = 20.

Usa = 40.

OBSERVATION VI

Z.....

Cas normal d'urines très diluées.

D = 1.010.

$d_2 = 7.$

Sucre : néant.

Us = 2.

Usa = 9.

OBSERVATION VII

L.....

Diabète avec acidose très prononcée, acides organiques abondants.

pH = 5,4.

D = 1.035.

$d_1 = 12.$

Sucre : 59 0/00.

Réactions de Legal et de Gerhardt + + +.

Us = 8.

Usa = 18.

Cet exemple montre le peu d'influence des acides cétoniques sur la TS qui dépasse à peine la maxima normale.

Il est difficile de confondre avec des sels biliaires.

OBSERVATION VIII

Pneumonie chez une fillette.

pH = 5,4.

D = 1.023.

Albumine et sucre : néant.

Urobiline : traces.

Réaction de Hay négative sur la limite.

Indol : présence.

Us = 11.

Usa = 34.

Usn = 6,5.

OBSERVATION IX

Ictère infectieux.

D = 1.028.

Sucre et albumine : néant.

Réaction de Hay positive.

Us = 26.

Usa = 51.

Usn = 18.

OBSERVATION X

Coliques hépatiques. Tuberculose pulmonaire.

pH = 5,6.

D = 1.012.

NaCl = 6,40.

d₂ = 7,5.

Sucre et albumine : néant.

Urobiline et pigments biliaires : néant.

Réaction de Hay : négative.

$$\begin{array}{rcl} \text{Us} & = & 2 \\ & & \frac{\text{Us}}{\text{d}_2} = 0,27 \\ \text{Usa} & = & 8 \\ & & \frac{\text{Usa}}{\text{d}_2} = 1,07 \\ \text{Usn} & = & 6 \end{array}$$

OBSERVATION XI

Grossesse.

pH = 7,2.

D = 1.016.

NaCl = 9,60.

d₂ = 9,2.

Sucre et albumine : néant.

Urobiline : faibles traces.

Pigments biliaires : néant.

Réaction de Hay : subpositive.

$$\begin{array}{rcl} \text{Us} & = & 14 \\ & & \frac{\text{Us}}{\text{d}_2} = 1,5 \\ \text{Usa} & = & 40 \\ & & \frac{\text{Usa}}{\text{d}_2} = 4,3 \\ \text{Usn} & = & 14 \\ & & \frac{\text{Usn}}{\text{d}_2} = 1,5 \end{array}$$

OBSERVATION XII

Grossesse.

pH = 6,8.

D = 1.017.

NaCl = 13,50.

$d_2 = 7,5$.

Sucre et albumine : néant.

Urobiline : traces nettes.

Pigments biliaires : néant.

Réaction de Hay : négative.

	Us	
Us = 16	$\frac{\quad}{d_2}$	= 2,15
	Usa	
Usa = 38	$\frac{\quad}{d_2}$	= 5
	Usn	
Usn = 14	$\frac{\quad}{d_2}$	= 1,85

OBSERVATION XIII

Grossesse.

pH = 7,3.

D = 1.015.

NaCl = 9,40.

$d_2 = 8,4$.

Sucre et albumine : néant.

Urobiline : traces.

Pigments biliaires : néant.

Réaction de Hay : négative.

	Us	
Us = 15	$\frac{\quad}{d_2}$	= 1,8
	Usa	
Usa = 35	$\frac{\quad}{d_2}$	= 4,2
	Usn	
Usn = 15	$\frac{\quad}{d_2}$	= 1,8

OBSERVATION XIV

Grossesse et ictère.

pH = > 7,6.

D = 1.014.

NaCl = 2,40.

d₂ = 12,3.

Sucre et albumine : néant.

Urobiline : fortes traces.

Pigments biliaires : néant.

$$\begin{array}{rcl}
 & \text{Us} & \\
 \text{Us} = 16 & \frac{\text{---}}{\text{d}_2} & = 1,3 \\
 & \text{Usa} & \\
 \text{Usa} = 39 & \frac{\text{---}}{\text{d}_3} & = 3,2 \\
 & \text{Usn} & \\
 \text{Usn} = 16 & \frac{\text{---}}{\text{d}_4} & = 1,5
 \end{array}$$

Conclusions pratiques générales de cette étude

1° Marche à suivre pour l'étude de la tensio-activité des urines

Pour faire l'étude méthodique de la tensio-activité d'une urine, et en déduire les renseignements utiles pour la clinique, voici la marche à suivre qui nous paraît découler des données expérimentales et théoriques exposées dans les pages précédentes :

a) Opérer sur l'urine fraîche du matin, ou sur l'urine des vingt-quatre heures, bien conservée. S'abstenir de l'addition d'antiseptiques capables de modifier la TS de l'urine (chloroforme, toluène, thymol, camphre); n'employer que le cyanure de mercure (0 gr. 05 à 0 gr. 10 par litre).

b) Rechercher l'albumine, les corps cétoniques (réactions de Legal et de Gehrardt), les pigments biliaires (réaction de Grimbert), et l'urobiline (réaction de Florence), le sucre.

S'il y a de l'albumine, la précipiter en partie par

la chaleur (80 à 90°) après addition de 0,50 % d'acide acétique. Après chauffage, laisser refroidir, compléter le volume primitif avec de l'eau ; filtrer.

c) Déterminer

le pH de l'urine (réactif de Guillaumin) ;

la densité brute D ;

les chlorures et, s'il y a lieu, le sucre ;

la densité sucre déduit D₁ ;

la densité, chlorures et sucre déduits D₂ ;

les excédents d₁ et d₂ de ces densités sur 1000.

d) Evaluer l'urostalagmie :

de l'urine acidifiée..... Usa

de l'urine neutralisée..... Usn

de l'urine naturelle..... Us

e) Calculer les rapports :

$$\begin{array}{ccc} \frac{U_s}{d_2} & \frac{U_{sa}}{d_2} & \frac{U_{sn}}{d_2} \end{array}$$

ou à défaut de dosage des chlorures :

$$\begin{array}{ccc} \frac{U_s}{d_1} & \frac{U_{sa}}{d_1} & \frac{U_{sn}}{d_1} \end{array}$$

f) Calculer les valeurs normales maxima des urostalagmies :

$$U_s = d_2 \times 0,75 \quad \text{ou} \quad U_s \times 0,55$$

$$U_{sa} = d_2 \times 2 \quad \text{ou} \quad U_{sa} \times 1,40$$

$$U_{sn} = d_2 \times 0,55 \quad \text{ou} \quad U_{sn} \times 0,40$$

2^o Interprétation

CAS I. — *Urostalagmie excessive.*

Réactions de Legal et de Gerhardt négatives.

On peut alors présumer la *présence de sels biliaires*. Cette présence est encore plus probable si on a une réaction de Hay positive — il y a presque certitude si $Us < 25$.

On peut donc affirmer *présence de sels biliaires* avec un risque d'erreur presque nul :

a) Si une réaction de Hay + coïncide avec une Us inférieure à 25.

b) Si Us est très élevée (30 et +) en l'absence de corps cétoniques ou si dans ce cas, l'urine diluée (pour ramener Us au-dessous de 25) donne la réaction de Hay +. Si, Usa étant excessive ($> d_2 \times 2$), Us est à peu près normale (par ex. voisine ou inférieure à $d_2 \times 0,60$) on peut presque sûrement écarter l'hypothèse des sels biliaires.

La présence des sels biliaires étant établie, on peut, si on veut, traduire en glycocholate de Na l'excès de l'Urostalagmie trouvée (Us ou Usa), sur l'urostalagmie normale maxima. Il suffit de se reporter, pour cela, au tableau de la page 35 donnant la correspondance entre les stalagmies et les doses de glycocholate de soude. Il est préférable pour ce calcul de se servir de l'excès de Usa , évitant l'erreur due aux sels minéraux de l'urine.

Lorsqu'on a à faire des examens en série sur l'urine

d'un même sujet, on a avantage à effectuer ces examens sur l'urine des 24 heures ou plus simplement sur l'urine de la nuit prise au réveil. On établit l'*urostalagmie nocturne* que l'on compare aux valeurs maxima (voir page 57 et 58). On fait ainsi ressortir la signification du bloc des substances tensio-actives éliminées pendant la nuit.

CAS II. — *Urostalagmie excessive.*

Réactions de Legal et de Gehrardt positives.

La plupart du temps, en pareil cas, l'élévation de l'urostalagmie est due principalement à la présence de corps cétoniques surtout celle des acides diacétique et β . oxybutyrique. S'il s'y joint éventuellement l'action d'autres acides organiques en excès, la chose importe peu au point de vue clinique. On a affaire à une acidose complexe (néphrites) au lieu d'une acidose cétonique pure.

On ne peut songer à évaluer la quantité d'acides organiques en excès comme on l'a fait pour les acides biliaires, en se basant sur l'augmentation de l'urostalagmie. On effectue habituellement cette évaluation en se basant sur le taux d'acides organiques totaux (AO) déterminé par le procédé de Van Slyke et Palmer.

Normalement, le taux d'acides organiques est dans un rapport assez fixe avec le taux de l'urée. Ce rapport, selon Goiffon, évolue entre des limites assez étroites.

$$\frac{\text{AO (en sol. normale)}}{\text{Urée par litre en gr.}} = \text{normalement } 2,2 \text{ à } 3,5$$

En adoptant la limite normale maxima 3,5, on peut donc dire que toute valeur de $AO > \text{taux d'urée} \times 3,5$ est excessive. L'excès d'acides organiques sera donc donné par l'expression :

Excès d'AO = chiffre d'AO trouvé — (Urée $\times$ 3,5).

Cet excès pourra être évalué en solution normale ou traduit en ac. β oxybutrique, en multipliant le chiffre de solution normale par 0,104 (millième de l'équivalent) ou approximativement par 0,10.

N.-B. — La présence simultanée de corps cétoniques et de sels biliaires soulèverait une difficulté malaisée à résoudre. Le cas est rare. Les corps cétoniques seraient facilement décelés par leurs réactions spéciales ; mais les sels biliaires ne pourraient être affirmés par réaction de Hay + qui si l'urostalagmie neutre ne dépasse pas 25, ou, si la dose de sels biliaires est importante, lorsque la réaction de Hay est positive sur une dilution d'urine ayant une urostalagmie de 20 à 25 au plus.

Sinon une réaction de Pettenkoffer est nécessaire pour appuyer cette affirmation. La présence simultanée d'une trace très marquée d'urobiline, mieux encore la présence de pigments biliaires augmente la probabilité de la présence de sels biliaires.

CAS III. — *Urostalagmie modérée.*

Réaction de Legal négative.

Si la réaction de Hay est négative, c'est qu'on a affaire à une des causes multiples d'abaissement de la TS autres que la présence de sels biliaires et des corps cétoniques.

Il est bon toutefois, avant de conclure à une urosta-

lagmie excessive, de ne pas considérer seulement son chiffre absolu, mais aussi son rapport à d_2 (ou à d_1).

On a vu précédemment que parmi les autres causes d'abaissement de la TS, il fallait compter un excès d'acides organiques tensio-actifs, et divers produits toxiques mal définis.

Nous avons remarqué cet ensemble de signes tensio-actifs, véritable « syndrome urologique », particulièrement dans la grossesse, très fréquemment aussi dans les troubles intestinaux et surtout putréfactifs, et dans les fièvres infectieuses.

Nous ne connaissons pas encore les moyens techniques pour dissocier ces causes d'hyperurostalagmie et il y a sans doute dans cette voie encore beaucoup à chercher.

Sans prétendre pouvoir résoudre par la tensio-activité, tous les cas anormaux, il semble néanmoins possible d'en résoudre un certain nombre par l'usage des techniques et des calculs que nous venons d'exposer.

Sans doute concourront-ils à poursuivre une expérimentation qui facilitera l'introduction, dans la pratique journalière, des applications de la stalagmométrie.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CLUZET.

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 2 Avril 1931.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

Pour le Recteur et par délégation :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

V. GRIGNARD.

Bibliographie

- BARDIER et CLUZET. — Sur la T. S. des liquides de l'organisme. (*C. R. Soc. de Biologie*, 15 janvier 1902).
- BILLIARD et DIEULAFÉ. — Sur l'abaissement de la T. S. des liquides par les savons et les sels biliaires. — (*C. R. Soc. de Biologie*, 1^{er} mars 1902).
- Influence de la dilution aqueuse de la bile sur la T. S. (*C. R. Soc. de Biologie*, 15 mars 1902).
- BILLIARD et HALLY. — Rapport sur T. S. des urines salées. (*C. R. Soc. de Biologie*, 28 juin et 20 décembre 1902).
- BILLIARD et PERRIN. — Rapport entre la toxicité urinaire et la T. S. U. (*C. R., Soc. de Biologie*, 21 janvier 1905).
- CLUZET et FRENKEL. — Recherches sur la T. S. U. (*Journal de physio. et patho. gén.*, 1901, p. 99 et 131. *C. R. Soc. de Biologie*, 1901, p. 337).
- DONNAN (W.) and DONNAN (F.). — The surface tension of urines in health and diseases. (*Brit. med. journ.*, 1905, p. 1636).
- DOUMER (Edmond). — Recherches pour servir à l'étude de la cholalurie. (*Thèse de Paris*, 1922.)
- DOUMER (E.) et (E). — La loi de l'abaissement de T. S. de l'eau distillée par le glycocholate de soude. (*C. R. Soc. de Biologie*, 12 février 1921.)
- Action du NaCl sur T. S. des solutions aqueuses de glycocholate de soude. (*Soc. de Biologie*, 12 mars 1921.)
- DOUMER (Edmond). — Action secondaire des fortes concentrations de NaCl sur T. S. des solutions aqueuses de glycocholate de soude. (*Soc. de Biologie*, 11 avril 1921.)

- Action de la peptone sur T. S. eau. (*C. R. Soc. de Biologie*, 11 avril 1921.)
- DUCLAUX. — Sur la T. S. des liquides. (*Annales de Chimie et de Physiologie*, 1870, p. 76.)
- Sur T. S. de la série des alcools et acides gras. (*Annales de Chimie et de Physiologie*, 1878, p. 778.)
- GARES. — Mes méthodes de recherche des pigments et des sels biliaires dans les urines. (*Thèse de Toulouse*, 1902.)
- GILBERT, CHABROL, BÉNARD. — Recherches stalagmométriques sur la cholurie saline. (*C. R. Société de Biologie*, 15 janvier 1921.)
- GUYE et PERROT. — Etude clinique sur l'emploi du compte-gouttes pour la mesure des T. S. (*Archives des sciences physiques et naturelles de Genève*, t. VIII, 1899 ; t. XI, 1901 ; t. XIII, 1902 ; t. XV, 1903.)
- LIPPENS. — Recherches stalagmométriques sur l'urine humaine. (*Bull. Soc. Royale des Sciences méd. et nat.*, 1901, p. 156 ; 1909, p. 118.)
- LYON-CAËN. — La T. S. Son application à la différenciation des choluries et à l'étude du rôle du foie dans les ictères. (*Thèse de Paris*, 1910.)
- MARTIN. — T. S. des urines en rapport avec l'albumine. (*Thèse de Bordeaux*, 1901.)
- PERRIN. — Relation entre la T. S. des urines et leur toxicité. (*Thèse de Lyon*, 1906.)
- TROISIER. — T. S. dégradation des albuminoïdes et insuffisance hépatique. (*Bull. et Mémoire Soc. méd. des Hôp.*, n° 30, 28 oct. 1921, p. 1390 à 1402.)
- ZUNZ. — Recherches stalagmométriques sur les albumines et les peptones. (*Bull. Soc. Royale des Sc. méd. et nat.*, Bruxelles, 1906, p. 187.)
- AMMANN. — La dépression de la constante capillaire des urines pathologiques. (*Bull. des Sc. pharmacologiques*, t. V, 1902.)
- MEILLÈRE. — Sur T. S. des U. (*C. R. Soc. de Biologie*, janvier 1902.)

- BARIETY. — Les sels biliaires. (*Thèse de Paris*, 1927.)
- FIESSINGER et WALLES. — L'exploration goudronale du foie et l'insuffisance hépatique (Masson, 1925.)
- CHELLES. — Le non-dosé urinaire. (*Thèse de doctorat en pharmacie*, Bordeaux.)
- MOUNIER (P.). — Emploi des calculs densimétriques en urologie. (*Mémoire*, 1922.)
— *Parianalyse*, 1930.
- MARTIN (F.). — Coefficient émulsif des urines. (*Thèse de Bordeaux*, 1900.)
- COMBES. — L'auto-intoxication d'origine intestinale. (Chez Baillières, 1909.)
-

TABLE DES MATIÈRES

PREMIERE PARTIE

INTRODUCTION	9
MÉTHODE D'ÉVALUATION SIMPLE ET PRATIQUE DE LA TENSION SUPERFICIELLE DES URINES. — L'UROSTALAGMIE	11
I. Historique	11
II. Données classiques concernant la TS des liqui- des organiques	13
III. Recherches personnelles	18
IV. Technique de la détermination pratique de la TS des urines	18
V. Du mode d'expression de la TS. — Ses sim- plifications	20
VI. Action des substances minérales, en particulier des acides et des sels sur la tension-activité des urines	25
VII. Action de l'albumine sur la tension-activité des urines	27

DEUXIEME PARTIE

ETUDE EXPERIMENTALE DE LA TS DES ÉLÉMENTS URINAIRES	
CONSIDÉRÉS ISOLÉMENT	29
I. Nature et effet des substances tensio-actives	
des urinés	29
A. Substances tensio-actives normales	30
B. Substances tensio-actives anormales	32
1° Acides organiques normaux en excès	
et anormaux	33
2° Sels biliaires	39
3° Albumines et produits de désintégration	43
4° Toxines urinaires	51
II. Résumé et conclusions expérimentales	53

TROISIEME PARTIE

ETUDE PRATIQUE DE LA TENSION SUPERFICIELLE DES URINES.	
APPLICATIONS CLINIQUES	57
I. Valeurs moyennes normales des trois urosta-	
lagnies	58
II. Variations physiologiques de l'urostalagnie...	62
III. Variations pathologiques de l'urostalagnie...	63
OBSERVATIONS	73
CONCLUSIONS. — Etude pratique de l'urostalagnie d'une	
urine quelconque	81
1° Marche à suivre.....	81
2° Interprétation	83
BIBLIOGRAPHIE	87

